

DR HRENIUC RAUL

EXTRASE DIN PUBLICATII

1958 — 1987

Cu dragoste și încredere,
această simbolică stopă prezintă
din partea unui alergător de rasă lungă
și specialitate.

12/VI 89 185,

L. H. A. u. n. i. e. .

Extra

Fiziologia

REVISTA A SOCIETĂȚII ȘTIINȚELOR MEDICALE DIN R.P.R.

4

iulie — august 1958

EDITURA MEDICALA — STR. ARISTIDE BRIAND, 7
BUCUREȘTI

Cercetări cu privire la tulburările hidro-electrolitice provocate de HIN

Dr. R. Hreniuc, dr. Cornelia Hreniuc, dr. Raisa Marinescu, dr. Melania Stern și chim.
I. Sănișoiu, cu concursul surorilor medicale O. Grigorescu, M. Iordache,
E. Mladin și M. Samson

Lucrare efectuată în Sanatoriul de tuberculoză infantilă Tirgu Cărbunești

Mitul totalei inocuități a HIN-ului a început să se destrame o dată cu folosirea medicamentului în doze din ce în ce mai mari, așa după cum arată datele tot mai frecvente din literatură. Două cazuri de edem cerebral acut, ivite în serviciul nostru în urma ingestiei din eroare a câte 100 mg HIN/kilocorp, ne-au sensibilizat asupra problemei intervenției HIN-ului în metabolismul hidro-mineral. Rezultatul investigațiilor sistematice întreprinse în această direcție reprezintă conținutul lucrării de față.

Metodă

Cercetările au fost efectuate pe un total de 70 de bolnavi cu adenopatii hilare, avînd vîrsta între 6 și 17 ani, toți de sex masculin. După o sistare a medicației hidrazidice de circa 10 zile am studiat influența HIN-ului asupra circulației apei, folosind nu dozele cunoscute ca toxice, ci cele situate la limita superioară a utilizării terapeutice, ca 20—30 mg HIN/kilocorp. În acest timp s-au înregistrat curba ponderală, diureza zilnică, eliminarea de NaCl prin urină, NaCl în ser, rezistivitatea electrică a plasmei și a urinei, proteinemia, reabsorbția bulei de KCl, eozinofilia sanguină. Paralel s-au mai efectuat la cîțiva bolnavi *clearance*-ul cu tiosulfat de Na al ureei și al NaCl, determinarea volumetrică a sectoarelor de apă ale organismului, precum și unele teste de permeabilitate capilară. Durata administrării dozelor mari de HIN a fost de 10 zile, timp în care bolnavii erau atent supravegheați și la o eventuală intoleranță mai deosebită li se suprima HIN-ul. Tulburările mai ușoare ivite în cursul experimentării au fost cefaleea în 80% din cazuri, amețelile în 60%, vărsăturile în 46%, inapetența în 13%, tulburările psihice tot în 13% și somnolența în 6% din cazuri.

Rezultate

Greutatea corporală marcată zilnic, după metoda Maslov, ne-a dat o curbă ponderală de tip *ondulant convergent*, anabolic (fig. 1), care la întreruperea HIN-ului ia în cîteva zile un aspect opus, *ondulant divergent*,

catabolic. Aceasta arată că în cursul hidrazidoterapiei se reține ceva în organism, care apoi se elimină destul de rapid.

Diureza zilnică urmărită la 35 de bolnavi ne-a arătat că ceea ce se reține este într-adevăr apa. Fig. 2 arată clar cum doza de 20 mg HIN/kilcorp produce o oligurie, care după câteva zile se transformă în poliurie, cu

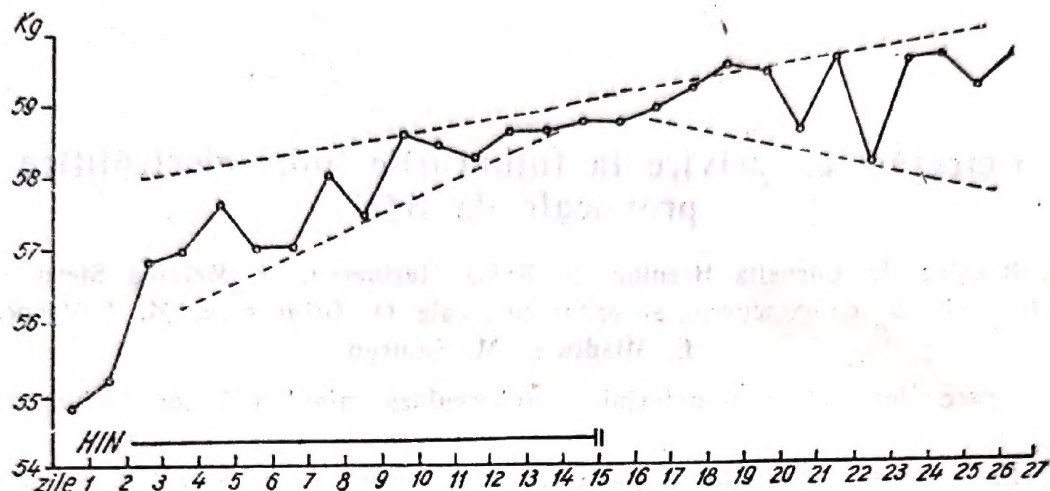


Fig. 1. Curba ponderală.

toată continuarea tratamentului. Ba mai mult, dozele de 30 mg HIN/kilcorp determină chiar de la început o creștere a diurezei peste nivelul inițial. O dată cu sistarea tratamentului hidrazidic, diureza revine la normal. Acest fenomen se regăsește matematic la toate cazurile studiate și arată că dozele de HIN moderat crescute provoacă o retenție de apă în organism, pe când cele foarte mari favorizează eliminarea apei.

După 10 zile de tratament hidrazidic am efectuat la cinci bolnavi măsurarea spațiilor hidrice ale organismului: apa totală am determinat-o prin uree, apa extracelulară prin tiosulfat de Na, apa vasculară prin roșu de Congo, iar apa interstițială și cea celulară le-am calculat pe baza determinărilor precedente. Rezultatele sînt date în procente din greutatea corporală și figurează în tabelul I, alături de valorile normale:

Tabelul I

Sector hidric	Normal %	După HIN%
Apă totală	70	82
Apă extracelulară	20	39
Apă vasculară	5	8
Apă interstițială	15	31
Apă celulară	50	43

Se observă deci că HIN-ul produce o creștere a apei totale, cu lărgirea spațiului apei extracelulare (vasculare și mai ales interstițiale) și o ușoară deshidratare celulară (fig. 3). Este tipul de retenție hidrică care duce la formarea de edeme (care au fost întâlnite la 60% din bolnavii noștri) și care evocă perfect efectul hormonilor suprarenali mineralo-reglatori (al-

dosteron). De aceea am găsit că este necesar să urmărim metabolismul sărurilor la toți cei 35 de bolnavi la care am constatat modificarea diurezei sub HIN. Toate datele sînt reproduse în fig. 2.

Mai întîi de toate ne-au interesat variațiile presiunii osmotice, atît a urinii, cît și a serului. Forța osmotică am apreciat-o prin măsurarea rezis-

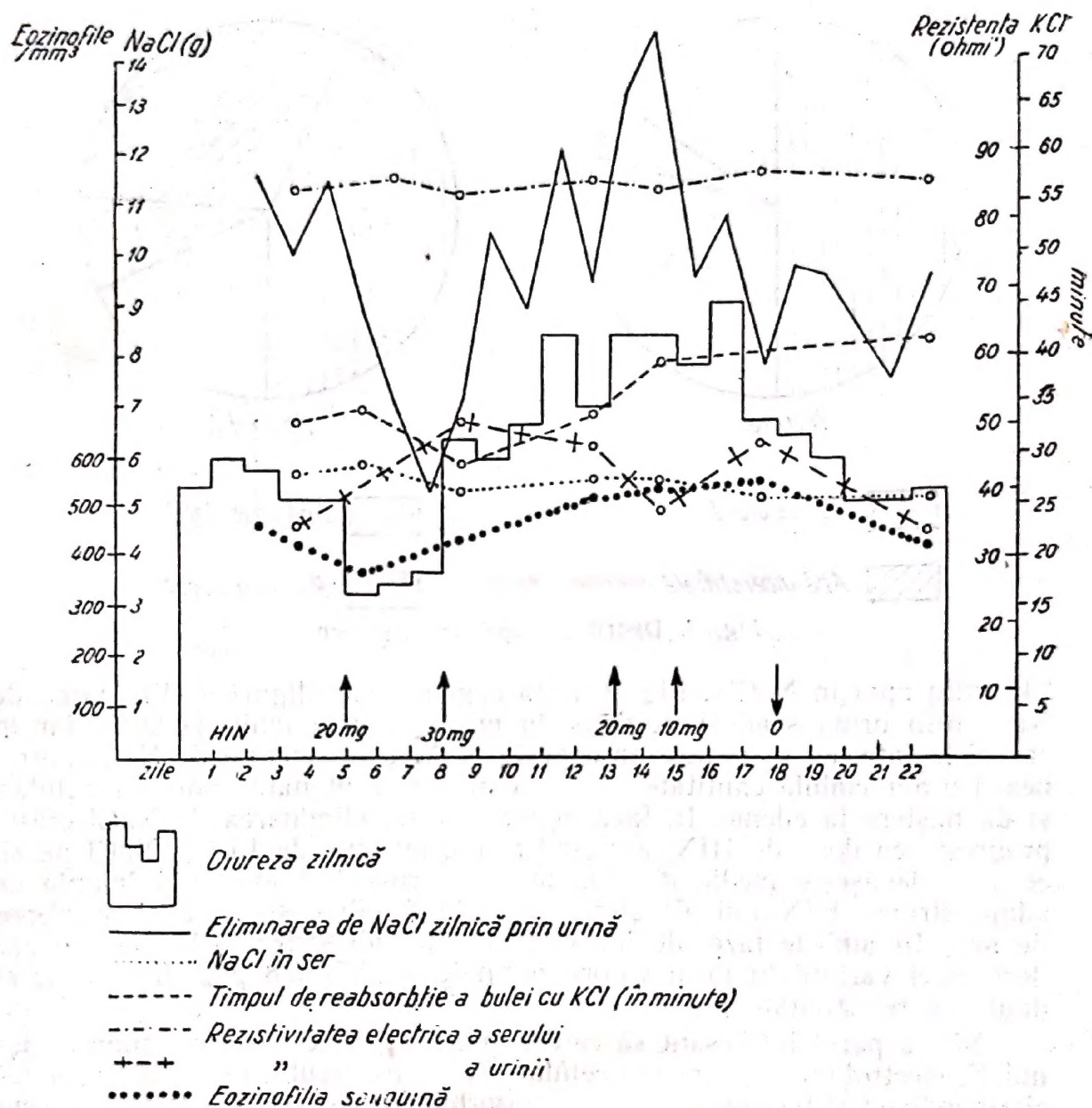


Fig. 2. Acțiunea HIN asupra diurezei și a factorilor osmotici (medie pe toate cazurile studiate).

tivității electrice a urinii și plasmei, la temperatura de 25°. Pe tot parcursul experimentării, rezistivitatea plasmei a variat în jurul valorii normale de 83,6 ohmi/cm²/cm. În schimb, rezistivitatea urinii, care inițial avea valoarea medie de 35,1 ohmi, crește în timpul perioadei oligurice la 40,7 ohmi și apoi la 50,8 ohmi, pentru ca în faza poliurică să scadă rapid la 35 ohmi. Creșterea rezistivității urinii în faza oligurică traduce o sărăcie în electro-

liți, pe cînd scăderea acesteia în faza poliurică ne indică un exces de electroliți.

Baza chimică a modificării proprietăților fizice ale urinei am aflat-o în dozarea NaCl, care constituie principalul electrolit al apei extracelulare (din cei 310 mEq cît reprezintă presiunea osmotică a unui litru de plasmă,

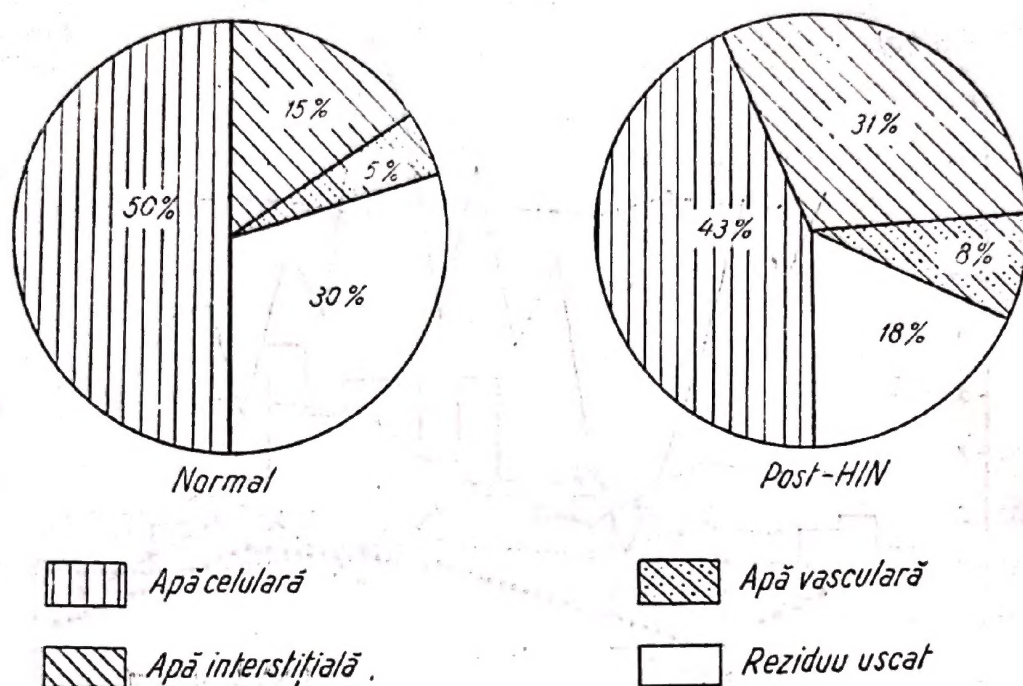


Fig. 3. Distribuția apei în organism.

245 mEq aparțin NaCl). Fig. 2 arată cum în faza oligurică eliminarea de NaCl prin urină scade vertiginos, în medie cu mai mult de 50%, iar în cazuri izolate, ea se reduce aproape la 0. Această retenție de NaCl antrenează o apreciazabilă cantitate de apă, care este cantonată apoi extracelular, și dă naștere la edeme. În faza poliurică însă, eliminarea de NaCl crește progresiv cu doza de HIN, atingînd media maximă de 15,3 g NaCl pe zi, ceea ce depășește media de eliminare cloruro-sodică existentă înainte de administrarea HIN-ului. Creșterea deperdiției saline sporește și pierderea de apă. În ambele faze ale intoxicației hidrazidice, NaCl din ser nu are decît mici variații în jurul valorii normale de 5,5—5,8 g‰, fiind concordantă cu rezistivitatea.

Ni s-a părut interesant să cercetăm ce se petrece în acest timp cu ionul K, electrolitul eminate celule. Saturația țesuturilor în K am apreciat-o indirect, determinînd timpul de absorbție a bunei cu KCl. Doza de 20 mg HIN/kilocorp a scăzut acest timp de la media de 35 de minute la 30 de minute, pe cînd doza de 30 mg HIN/kilocorp l-a crescut la 40 de minute, ceea ce înseamnă că în faza oligurică scade saturația celulelor în K (care se elimină), pe cînd în faza poliurică, ionul K este reținut de celule în exces.

Rezumînd datele de pînă aici observăm că dozele moderat crescute de HIN produc o retenție de NaCl și de apă, cu eliminare crescută de K și cu lărgirea spațiului apei extracelulare. Dozele foarte mari de HIN fac, dimpotrivă, să crească eliminarea de NaCl și apă, și rețin intracelular ionul K. Totul se petrece ca și cum în faza oligurică ar exista o hipersecre-

ție de aldosteron, iar în cea poliurică o insuficiență de hormoni mineralocorticoizi. Oare are HIN-ul vreo influență asupra corticosuprarenalei?

Ținând cont că scăderea eozinofilelor sanguine traduce o stare de iritație suprarenală, am numărat la cei 35 de bolnavi eozinofilele de-a lungul celor 10 zile de tratament hidrazidic. Numărătoarea s-a făcut în

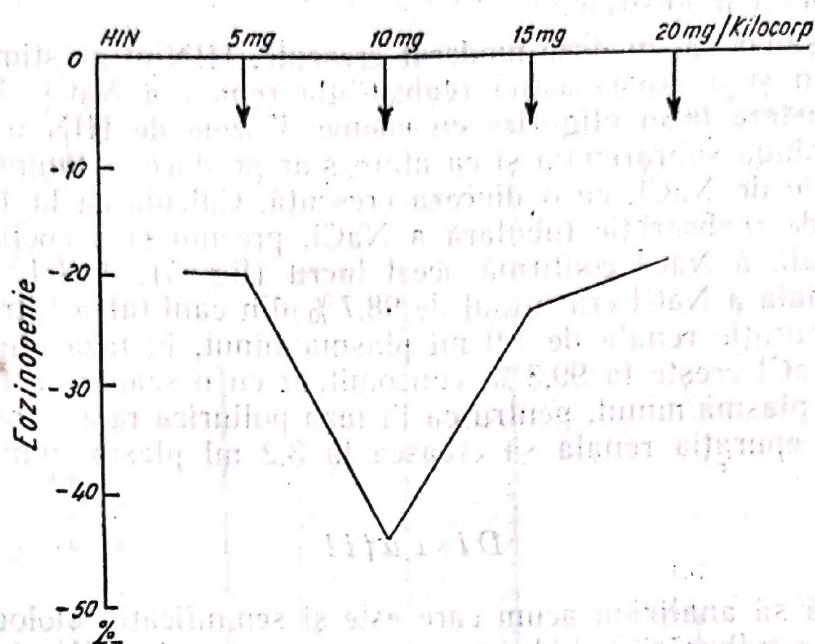


Fig. 4. Eozinopenia provocată de HIN

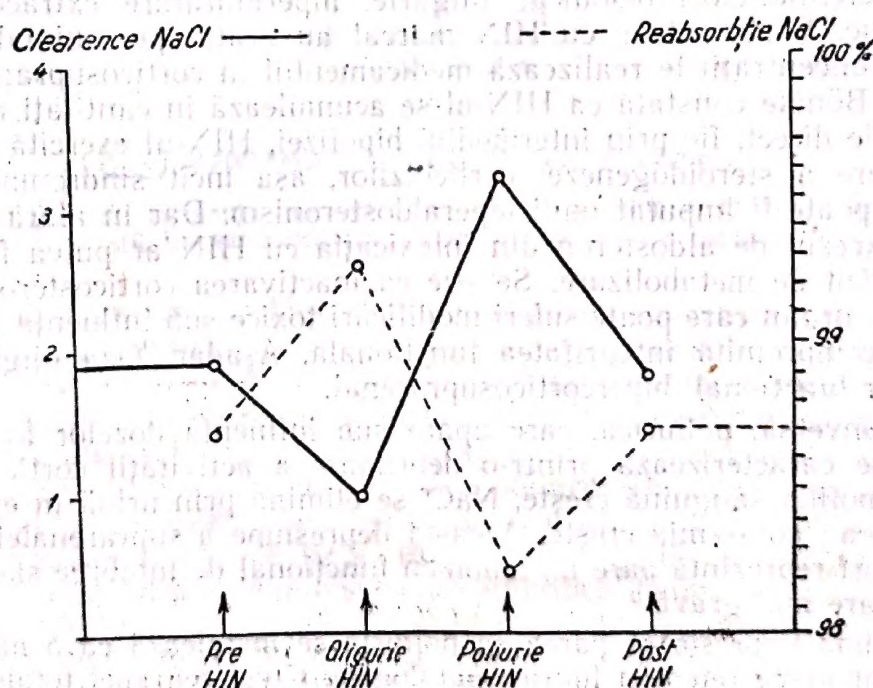


Fig. 5. Efectul HIN asupra reabsorbției și a clearance-ului NaCl.

celulă Fuchs-Rosenthal și rezultatul reprezintă numărul absolut de eozinofile/mm³. În fig. 2 se observă că în cursul fazei oligurice eozinofilele scad, ca să crească apoi în faza poliurică. Așadar, HIN-ul în doze moderat crescute pare să excite secreția corticosuprarenalei, iar în doze foarte mari, să

c inhibeze. Și mai evident apare acest fapt dacă în testul Thorn înlocuim ACTH-ul cu HIN-ul. În fig. 4 sînt reprezentate grafic eozinopeniile medii, obținute pe 10 bolnavi cărora le-am injectat diverse cantități de HIN, în doze unice. Reiese că dozele de HIN de 5—10 mg/kilocorp produc o evidentă stimulare suprarenală și că depășind această doză, stimularea descrește treptat în intensitate.

Se pare așadar că, în doze moderat crescute, HIN-ul ar stimula secreția de aldosteron și ar spori astfel reabsorbția renală a NaCl. Apa, urmînd sarea, dă naștere fazei oligurice cu edeme. Dozele de HIN mult crescute însă par a inhiba suprarenala și ca atare s-ar produce o diminuare a reabsorbției renale de NaCl, cu o diureză crescută. Calcularea la 15 bolnavi a procentului de reabsorbție tubulară a NaCl, precum și a coeficientului de epurație renală a NaCl confirmă acest lucru (fig. 5). Astfel, de unde reabsorbția renală a NaCl era inițial de 98,7% din cantitatea filtrată și coeficientul de epurație renală de 1,9 ml plasmă/minut, în faza oligurică reabsorbția de NaCl crește la 99,3%, concomitent cu o scădere a epurației renale la 1 ml plasmă/minut, pentru ca în faza poliurică reabsorbția să scadă la 98,2% și epurația renală să crească la 3,2 ml plasmă/minut.

Discuții

Urmează să analizăm acum care este și semnificația biologică a celor două faze ale tulburărilor hidro-minerale provocate de HIN. Am văzut că în faza oligurică se produce un sindrôm de excitație suprarenală, cu eozinopenie, retenție cloruro-sodică, oligurie, hiperhidratare extracelulară și hipokaliemie. Experiențele cu HIN marcat au arătat pe animale că cele mai mari concentrații le realizează medicamentul în corticosuprarenală. De asemenea, Bönike constată că HIN-ul se acumulează în cantități mari și în hipofiză. Fie direct, fie prin intermediul hipofizei, HIN-ul exercită o acțiune de stimulare a steroidogenezei corticoizilor, așa încît sindrômul oliguric hidrazidic poate fi imputat unui hiperaldosteronism. Dar în afară de hipersecreție, excesul de aldosteron din intoxicația cu HIN ar putea fi explicat și prin deficit de metabolizare. Se știe că inactivarea corticosteroizilor are loc în ficat, organ care poate suferi modificări toxice sub influența HIN-ului, care să-i compromită integritatea funcțională. Așadar, faza oligurică are un caracter funcțional, hipercorticosuprarenal.

Faza inversă, poliurică, care apare sub influența dozelor foarte mari de HIN, se caracterizează printr-o deprimare a activității corticosuprarenale: eozinofilia sanguină crește, NaCl se elimină prin urină în exces, apa de asemenea; potasemia crește. Această depresiune a suprarenalei și a tubului contort reprezintă oare un fenomen funcțional de inhibiție sau traduce poate o stare mai gravă?

La prima impresie ar părea că poliuria se instalează ca o măsură de apărare împotriva retenției hidrice patologice. Creșterea apei totale însă la 82% din greutatea corporală și persistența edemelor maleolare cu toată diureza crescută ne arată însă că poliuria hidrazidică nu este capabilă să rezolve retenția hidrică, ci evoluează paralel cu dînsa. Acest fapt face dubios caracterul funcțional-compensator al fazei poliurice și ridică problema unei veritabile tulburări toxice renale, cu atît mai mult, cu cît ea nu apare decît la dozele foarte mari de HIN.

Proba de diluție efectuată în acest stadiu la 20 de bolnavi ne-a arătat că rinichiul elimină încă din primele două ore un volum de urină mai mare decât cel al apei ingerate. În proba de concentrare, deși urina este mai puțină, ea are totuși o densitate mai mică decât echivalentul ei de înainte de administrarea HIN-ului (fig. 6), ceea ce înseamnă că în perioada poliur-

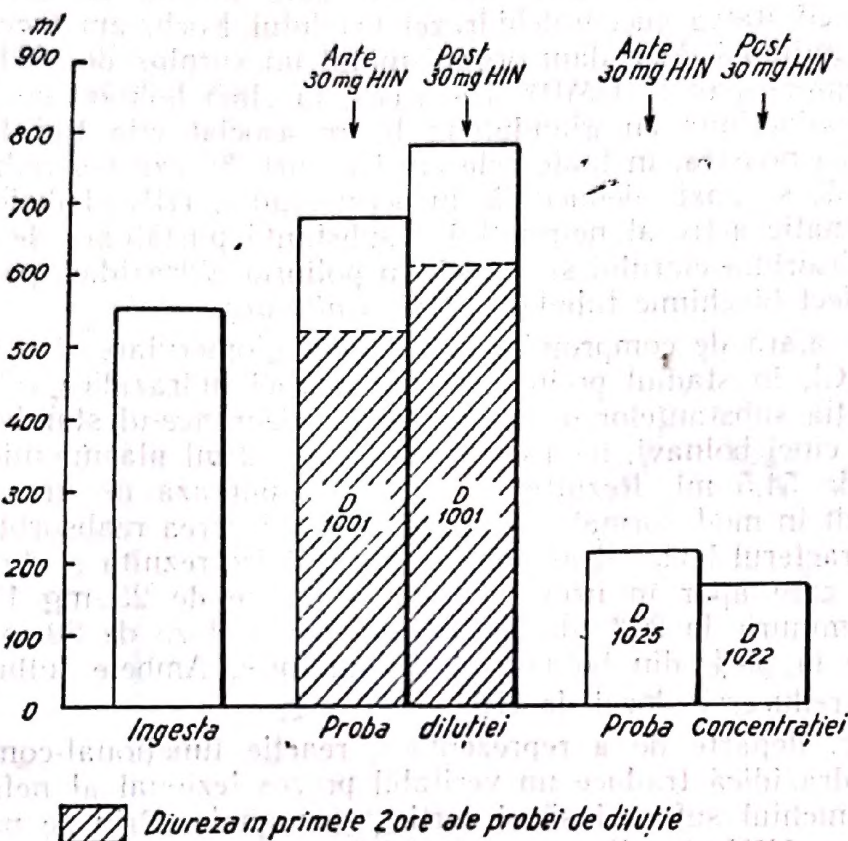


Fig. 6. Influența dozelor mari de HIN asupra probelor de diluție și concentrație (medie pe 20 de cazuri).

rică HIN-ul face ca rinichiul să nu mai poată concentra urina. La cinci bolnavi am determinat coeficientul de epurație a tiosulfatului de Na, care este echivalent cu debitul filtrației glomerulare. Valoarea medie a filtrației pe care am găsit-o este 85 ml plasmă/minut, în loc de 120, cât este normal. Această filtrație scăzută, vecină instalării edemelor, traduce o tulburare glomerulară și nu poate ca atare explica poliuria. Pornind de la *clearance*-ul cu tiosulfat și calculând coeficientul de reabsorbție tubulară a apei, l-am găsit în valoare medie de 92%, în loc de 99% din apa filtrată, ceea ce înseamnă că poliuria se datorește unei puternice depresiuni a mecanismului de reabsorbție tubulară a apei. În același sens pledează și indicele lui Rehberg, de concentrare renală a tiosulfatului, care la cei cinci bolnavi a avut valoarea medie de 13, în loc de 40—60 cât este normal.

Cum retroabsorbția apei este controlată de hormonul antidiuretic hipofizar (ADH), am cercetat la 20 de bolnavi cu poliurie hidrazidică efectul glanduitrinului. Dacă la lotul martor injecția a 15 u. glanduitrin a redus diureza la 80% din bolnavi, la lotul cu poliurie hidrazidică efectul anti-diuretic al medicamentului nu s-a manifestat decât la 47% din bolnavi, la restul de 53% diureza crescând în mod paradoxal și mai mult. Aceasta în-

seamnă că HIN-ul compromite receptivitatea tubului renal la ADH, probabil prin alterarea anumitor mecanisme enzimaticе.

După cum am arătat în fig. 5, în perioada poliurică este inhibată și reabsorbția activă a NaCl. Reabsorbția ionului Cl se face grație unei reacții catalizate de succin-dehidrază, enzimă în a cărei compoziție intră radicali sulfhidrilici (-SH). Cum există cercetări care afirmă că HIN-ul reduce cu 57,7% activitatea succin-dehidrazei bacilului Koch, am încercat să vedem ce se întâmplă dacă dăm organismului un surplus de -SH sub formă de dimercaptopropanol (DMP). De aceea, la cinci bolnavi cu poliurie hidrazidică ireductibilă cu glanduitrin le-am asociat câte trei fiole DMP: spre surpriza noastră, în toate cele cinci cazuri diureza s-a redus la jumătate, de unde se poate deduce că, în acest stadiu, HIN-ul dislocă din sistemul enzimatic activ al nefronului o substanță purtătoare de -SH și împiedică reabsorbția clorului și a apei. În poliuria hidrazidică pare să existe deci un defect biochimic tubular, adică o *alterare renală*.

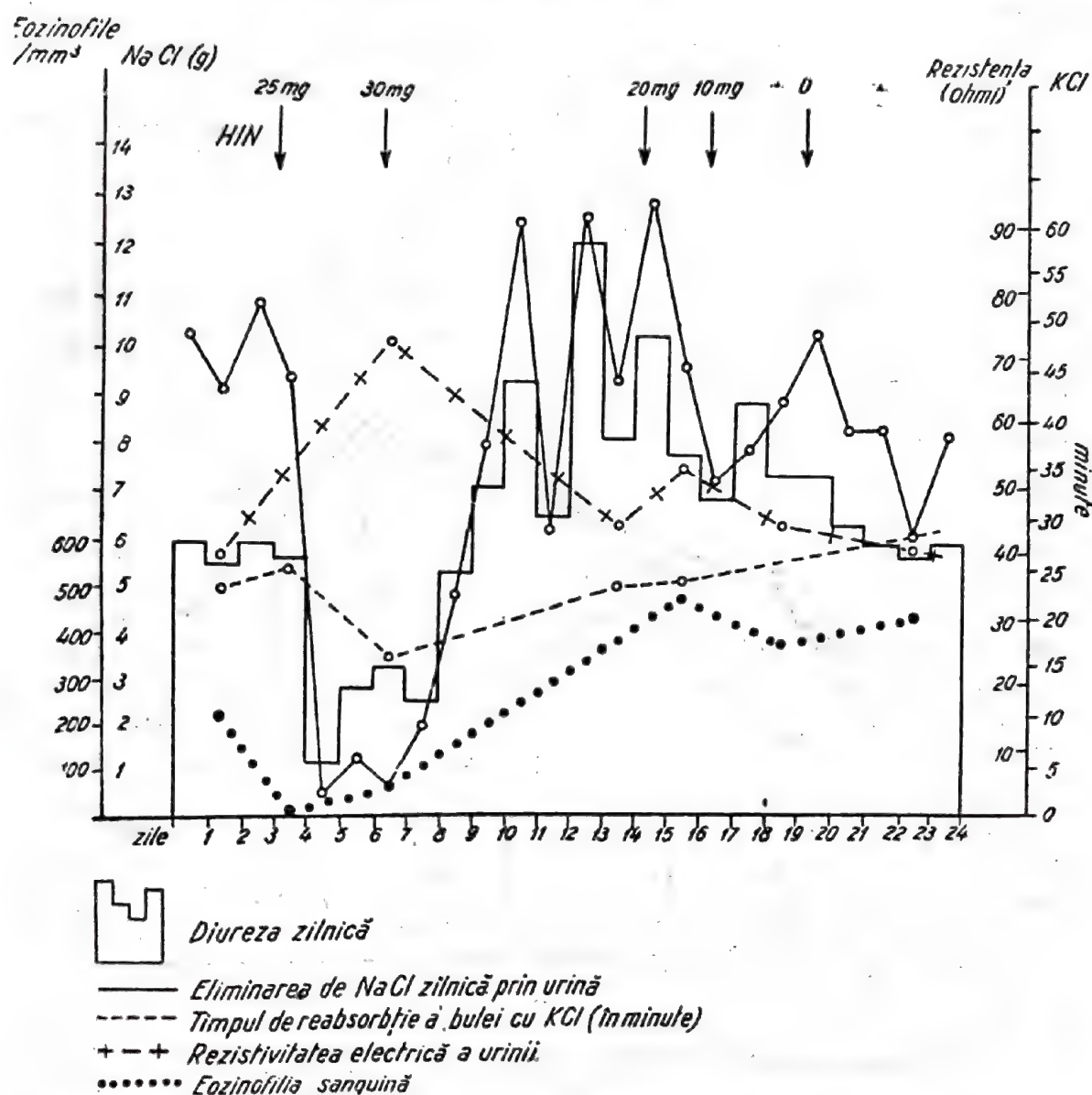
Dar în afară de compromiterea filtrației glomerulare și a reabsorbției apei și NaCl, în stadiul poliuric al intoxicației hidrazidice este tulburată și reabsorbția substanțelor organice. Astfel, *clearance*-ul standard al ureei, calculat la cinci bolnavi, ne-a dat o medie de 72 ml plasmă/minut, față de normalul de 54,5 ml. Rezultă că rinichiul epurează de uree mai multă plasmă decât în mod normal și aceasta prin reducerea reabsorbției acesteia. În fine, caracterul lezional al poliuriei hidrazidice rezultă și din elementele patologice care apar în urină. Astfel, la dozele de 25 mg HIN/kilocorp apare albuminurie la 20% dintre bolnavi, iar la doza de 30 mg HIN/kilocorp apare la 59% din bolnavi și o hematurie. Ambele tulburări dispar o dată cu reducerea dozei de HIN la 20 mg.

Așadar, departe de a reprezenta o reacție funcțional-compensatoare, poliuria hidrazidică traduce un veritabil proces lezional al nefronului. Solidar cu rinichiul suferă însă și corticosuprarenala. Prin ce mecanism își exercită oare HIN-ul acțiunea sa toxică?

Se pare că un rol important îl joacă în acest proces substanțele purtătoare de radicali -SH. Intr-adevăr, reabsorbția tubulară a Cl este catalizată de succin-dehidrază, enzimă pe care HIN-ul o blochează printr-un mecanism necunoscut încă. Dar în fiziologia nefronului mai intervine o substanță purtătoare de -SH, și anume coenzima A, care favorizează reabsorbția activă a ionului Na. Mai mult decât atât, coenzima A creează puntea de legătură cu corticosuprarenala, deoarece ea catalizează și procesele de acetilare, care duc la sinteza corticosteroizilor în suprarenală. Carența de coenzimă A duce așadar la o pierdere excesivă de Na prin urină și la o epuizare corticosuprarenală. Coenzima A conține drept grupare activă un complex numit „pantoteină” (acid pantotenic și cistiamină, ultima posedând un -SH). HIN-ul ar putea acționa asupra pantoteinei, blocând gruparea -SH, ca și în cazul succindehidrazei. Dar mai există încă o posibilitate. Acidul pantotenic provenit, fie din alimentație, fie din sinteza lui de către flora intestinală, nu este absorbit de mucoasa intestinului decât în prezența vitaminelor din grupa B. Or, se știe că HIN-ul interferează metabolismul acestui grup de vitamine, probabil tulburând echilibrul florei intestinale, și dă naștere la carențe endogene ale complexului B, cu manifestări clinice pelagroide. De altfel și noi într-o altă cercetare am constatat că HIN-ul

inhibează flora gram-negativă din tubul digestiv. Dar disbacterioza și carența intestinală a complexului B înseamnă implicit și carență pantotenică și deci insuficiență tisulară de coenzimă A.

Cercetări experimentale au arătat că în carențele pantotenice apar leziuni degenerative și hemoragice în suprarenală și în rinichi. Mai mult,



blocarea grupărilor -SH prin administrarea cronică de diuretice mercuriale creează chiar un sindrom clinic de „nefropatie cu pierdere de sare” (Thorn) și care se aseamănă cu poliuria hidrazidică.

Așadar, inhibând enzimele sulfhidrilice (succin-dehidraza și coenzima A), dozele foarte mari de HIN provoacă adevărate „leziuni biochimice”, atât ale suprarenalei, cât și ale tubului contort, care devin hipofuncționale. Dovadă este faptul că administrarea sulfhidrililor exogeni sub formă de

DMP corectează toate tulburările existente. În acest caz, DMP-ul se comportă ca o adevărată „proteză biochimică”.

Prelungirea carenței vitaminelor din complexul B poate însă transforma leziunile biochimice în leziuni histologice. În acest caz, tulburările complexe care se produc în rinichi, suprarenală, sistem nervos și alte pa-

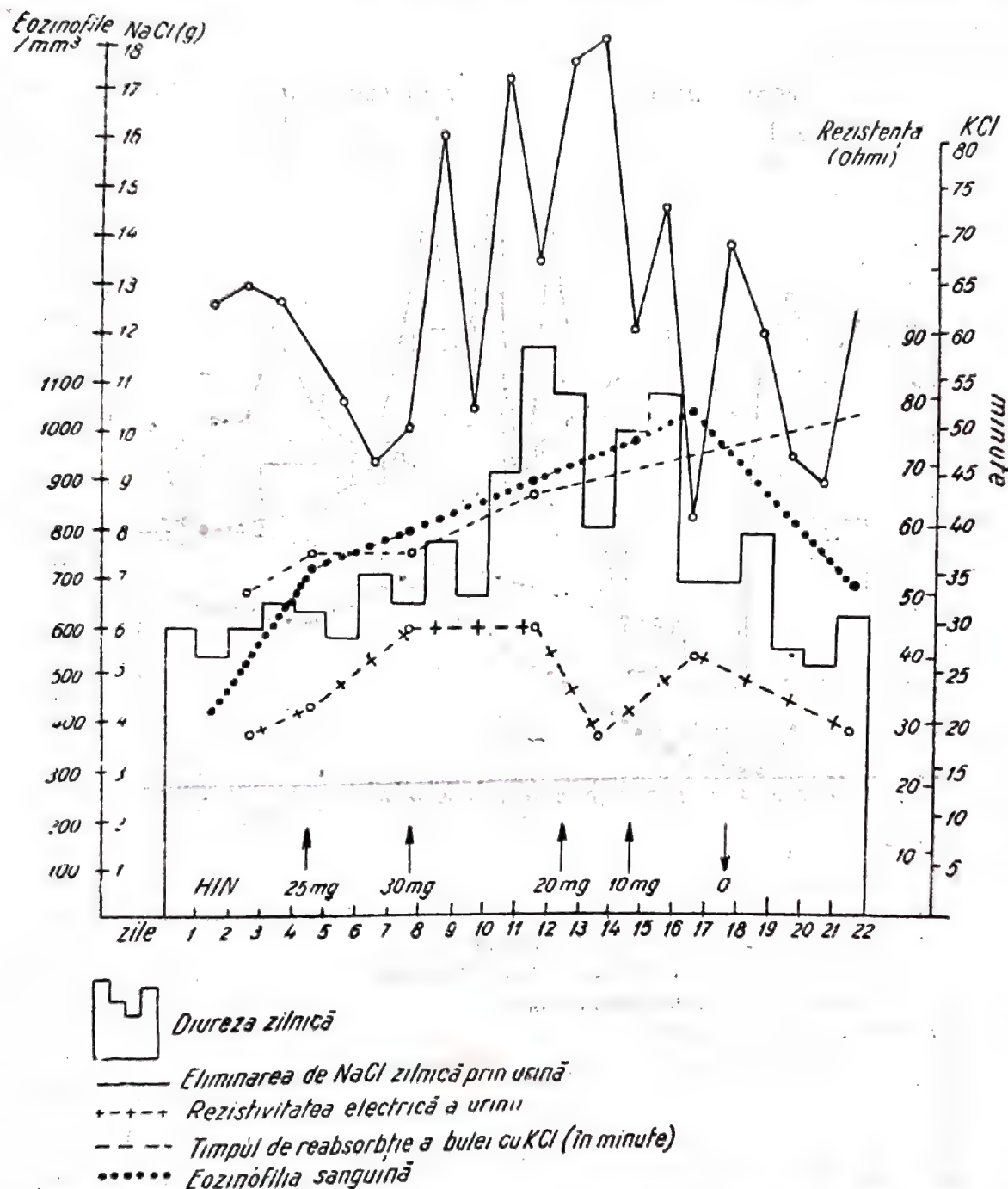


Fig. 8. Acțiunea HIN asupra diurezei și a factorilor osmotici (medie pe toate cazurile studiate).

renchime realizează tabloul intoxicației hidrazidice cronice. Faptul semnalat de Nasta, Popper și colaboratorii, cum că intoxicația acută cu HIN se manifestă mai ales prin semne cerebrale, pe când cea cronică de obicei prin

semne periferice, își găsește astfel explicația în datele noastre de fiziopatologie. Prima are un caracter funcțional hipersuprarenalian și poate duce la edeme cerebrale acute, pe când cea de-a doua corespunde fazei poliurice, se bazează pe vicierea metabolismului vitaminelor și al enzimelor și duce la lezarea sistemului nervos și a diverselor parenchime.

Tabelul II

	Filtrat capilar ‰	Pierdere proteică a plasmei ‰	Proteine în filtrat ‰
Ante-HIN	2,5	0	0
Post-HIN	3,2	0,04	1,3

Caracterul funcțional sau lezional al intoxicației apare determinat în primul rând de doza de HIN. Dozele moderat crescute produc o oligurie funcțională, pe când dozele foarte mari provoacă poliurie lezională. Trebuie însă remarcat că prelungirea tratamentului cu doze moderat crescute duce ea însăși, după 3—4 zile, la poliurie lezională. Dar noțiunea de doze moderat crescute și doze foarte mari este relativă, deoarece aceeași doză poate determina la doi indivizi deosebiți tulburări diferite, în funcție, se pare, de tonusul inițial al suprarenalei. Astfel, la un bolnav cu suprarenala tonică (eozionfilie de bază mică și reacție eozinopenică la HIN puternică), doza

Tabelul III

	Filtrat capilar	Pierdere proteică a plasmei	Proteine în filtrat
Ante-HIN	1,9%	0	0
Post-HIN	0	0	0

de 25 mg HIN/kilocorp declanșează un sindrom oliguric puternic, urmat de unul poliuric (fig. 7). Aceeași doză însă la un bolnav cu suprarenala insuficientă (eozionfilie de bază ridicată, care la HIN crește și mai mult, în loc să scadă) suprimă stadiul funcțional-oliguric și declanșează de la început intoxicația de tip cronic poliuric-lezională (fig. 8).

După ce am analizat factorii osmotici și renali care duc la instalarea retenției de apă hidrazice nu putem încheia pînă ce nu apreciem și contribuția celorlalți factori care pot participa la formarea edemelor: permeabilitatea capilară și presiunea coloidosmotică.

Permeabilitatea capilară suferă sub influența HIN-ului alterări cunoscute de mai multă vreme, care duc la hemoptizii, hematurii, purpură etc. Noi am studiat permeabilitatea capilară pe un lot de 20 de bolnavi, cu ajutorul testului Landis, care permite aprecierea filtratului capilar total, a eventualei deperdiții proteinice a plasmei care, în mod normal, nu trebuie să existe, și a concentrației proteinelor în filtratul extravazat. Rezultatele medii sînt prezentate în tabelul II.

Se vede din tabelul II că administrarea de HIN face să sporească cantitatea totală de filtrat capilar și dă procesului de filtrație un caracter patologic, permițînd extravazarea proteinelor. Rezultatele diferă însă în

funcție de faptul dacă bolnavii au mai făcut sau nu în trecut tratamente hidrazidice. Astfel, la cei care iau pentru prima dată HIN, proba Landis ne-a dat datele consemnate în tabelul III.

Se vede din tabelul III că la acest lot HIN-ul manifestă o marcată acțiune capilarotonică, de reducere a permeabilității. În schimb, la bolnavii

Tabelul IV

	Filtrat capilar %	Pierdere proteică a plasmii	Proteine în filtrat %
Ante-HIN	3,2	0	0
Post-HIN	6,4	0,08	1,9 g

care au mai făcut tratamente cu HIN și care s-au putut sensibiliza la medicamente, administrarea sa în doze mari dublează volumul filtratului capilar și permite și extravazarea proteinelor (tabelul IV).

Rezultă așadar din cercetările noastre, că HIN-ul exercită prin el însuși o acțiune tonică asupra capilarelor. Faptul că HIN-ul circulă în sânge legat de o γ -globulină, căreia îi conferă atribute de proteină heterogenă, explică pentru Felder posibilitatea sensibilizării alergice la HIN. Cum HIN-ul crește permeabilitatea capilară numai în condițiile unui tratament hidrazidic anterior, rezultă că rolul HIN-ului nu este esențial în patogenia edemului hidrazidic, ci numai întâmplător și complementar.

Presiunea oncotică nu pare să joace nici ea un rol esențial în geneza edemului. Cei 20 de bolnavi la care am efectuat proteinemia ne-au arătat că dozele mari de HIN nu aduc modificări concludente ale proteinelor plasmiei. Grație însă sporirii în unele cazuri a permeabilității capilare, HIN-ul îmbogățește, după cum am văzut, lichidul interstițial în proteine și-i mărește astfel hidrofilia. Totuși, nici factorul oncotic nu pare să ocupe o poziție importantă în dezvoltarea dishidriei hidrazidice.

Considerații finale. Din materialul prezentat în lucrarea de față se desprind câteva date care, prin interesul lor teoretic și poate și practic, merită să fie reținute.

În primul rând, concluzia care se impune este că HIN-ul, departe de a constitui un medicament total lipsit de pericole, poate în anumite condiții să determine tulburări importante în organism. Dozele de la 20 pînă la 30 mg HIN/kilocorp, pe care unii autori le socoteau la limita superioară a utilizării terapeutice, pot fi deosebit de periculoase. Dacă într-o primă fază tulburările toxice hidrazidice au un caracter funcțional extrarenal, care duce la formarea edemelor, la prelungirea tratamentului sau la creșterea dozei, tulburările iau un caracter lezional, cu afectarea funcției nefronului, a glandei suprarenale și a altor parenchime. De aceea trebuie să ne punem problema: reprezintă oare hidrazidoterapia un pericol pentru bolnav? Părerea noastră este că totul depinde de doză. Cele mai recomandabile apar dozele de 5—10 mg/kilocorp, care, pe lângă aceea că nu aduc perturbări prea mari în echilibrul hidro-electrolitic, exercită concomitent și o acțiune tonică asupra suprarenalei. Dozele de peste 15 mg/kilocorp apar contraindicate, atît pentru acțiunea lor toxică, cît și pentru faptul că nu prezintă nici un avantaj nici în ceea ce privește acțiunea tuberculostatică. Rămîne însă ca o problemă deschisă dacă nu cumva chiar dozele de

5-10 mg pot deveni periculoase, în urma unor tratamente exagerat prelungite.

Tulburările hidro-electrolitice din intoxicația cu doze moderat crescute de HIN se datoresc unei stimulări corticosuprarenale și se caracterizează printr-un sindrom de hiperaldosteronism. Tulburările provocate de dozele foarte mari de HIN se datoresc unor leziuni renale și suprarenale, care au la bază o alterare a mecanismelor enzimaticе, ce asigură reabsorbția renală a NaCl și a apei, precum și sinteza hormonilor corticoizi. Se pare că această alterare își găsește explicația, atât în tulburarea de către HIN a metabolismului complexului vitaminic B, cât și în acțiunea directă a medicamentului asupra enzimelor cu gruparea activă sulfhidrilică. În acest fel, nefropatia hidrazidică apare ca o *enzimopatie renală cu pierdere de sare și de apă*, care s-ar putea încadra în așa-zisele insuficiențe tubulare disociate. După un timp de administrare de circa 10 zile a dozelor mari de HIN, tulburările renale sînt reversibile. Nu știm însă ce se întîmplă dacă doza toxică este administrată un timp mai îndelungat.

Cercetările efectuate asupra permeabilității capilare obligă la acceptarea fenomenului de alergię la HIN. În sfîrșit, ca un corolar terapeutic apare posibil ca tulburările în stadiul poliuric al intoxicației hidrazidice să fie corectate prin intensă vitaminoterapie cu complexul B și acid pantotenic în special, și prin administrarea de dimercaptopropanol.

BIBLIOGRAFIE

- BALȘ M. — *Viața med.*, 1956, nr. 9, p. 18.
 BALȘ M. — *Viața med.*, 1956, nr. 10, p. 3.
 HRENIUC R., HRENIUC C. — *Fiziologia*, 1955, nr. 2, p. 13.
 HRENIUC R., HRENIUC C. — Modificare originală a testului de permeabilitate capilară Landis, Comunicare la S.S.M. Tirgu Cărbunești, decembrie 1956.
 HRENIUC R. și colab. — Cercetări asupra funcției protrombinogenetice a ficatului la tuberculoșii tratați cu antibiotice, Comunicare la S.S.M., Secția fiziologie, București, ianuarie 1958.
 NASTA M., POPPER M. — Cercetări de fiziologie, vol. V, Editura Medicală, București, 1956, p. 212—215.
 OVSTROVSKI I. — *Sovremionii problemi tuberculioza*, Medghiz, Moscova, 1957.

РЕЗЮМЕ

Р. Хренюк, Корнелия Хренюк, Раиса Маринеску, Мелания Штерн, И. Сэниною —
 ИССЛЕДОВАНИЕ ГИДРОЭЛЕКТРОЛИТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ, ВЫЗ-
 ВАННЫХ ГИДРАЗИДОМ ИЗОНИКОТИНОВОЙ КИСЛОТЫ

Предполагая, что припадки конвульсий при интоксикации гидрази́дом изоникотиновой кислоты являются результатом острого отека головного мозга, авторы изучают влияние этого медикамента на водный обмен. Полученные данные показывают, что гидразид изоникотиновой кислоты стимулирует действие минералокортикоидных гормонов и вызывает таким образом повышенную реабсорбцию хлористого натрия в извилистых канальцах, сопровождающуюся задержкой жидкости. Гипергидратация происходит за счет увеличения в клеточном водного пространства и ведет к отекам. Отек головного мозга является наиболее серьезным осложнением. При больших дозах гидразида изоникотиновой кислоты расстройство водного обмена сочетается с почечными и надпочечниковыми паренхиматозными расстройствами, которые в общем являются обратимыми. Все вышеописанные нарушения

возникают после доз превышающих 20 мг гидразид изоникотиновой кислоты на 1 кг веса тела, так что токсичность медикамента не проявляется при обычных терапевтических дозах.

RÉSUMÉ

R. Hreniuc, Cornelia Hreniuc, Raisa Marinescu, Melania Stern, I. Săniinoiu — RECHERCHES CONCERNANT LES TROUBLES HYDROELECTROLITIQUES PROVOQUES PAR L'H.I.N.

En partant de la supposition que les accès convulsifs apparaissant au cours de l'intoxication avec du HIN sont dûs à un oedème cérébral aigu, les auteurs étudient l'influence du médicament sur le métabolisme de l'eau. Les données obtenues montrent que l'HIN stimule l'action des hormones minéralo-corticoïdes et qu'il provoque ainsi une réabsorption accrue du NaCl dans les tubes contorts, suivie d'une rétention hydrique. L'hyperhydratation se produit sur le compte de l'augmentation de l'espace de l'eau extracellulaire qui donne lieu à des oedèmes. L'oedème cérébral apparaît comme la plus sévère complication. A de très grandes doses de HIN, la dyshydrie s'associe à des lésions parenchymateuses rénales et surrénales, en général réversibles. Tous les troubles décrits n'apparaissent qu'après avoir dépassé la dose de 20 mg HIN par kg/corps, de sorte que la toxicité du médicament ne se manifeste pas aux doses thérapeutiques courantes.

SUMMARY

R. Hreniuc, Cornelia Hreniuc, Raisa Marinescu, Melania Stern, I. Săniinoiu — INVESTIGATIONS ON HYDRO-ELECTROLITICAL DISTURBANCES DUE TO INH.

Proceeding from the supposition that convulsive seizures occurring in the course of INH intoxication are due to acute oedema of the brain, the authors study the influence exerted by this substance upon water metabolism. The data obtained disclose that INH stimulates the action of mineral-corticoid hormones and thereby induces an increased NaCl absorption in the contorted tubules with consequent hydric retention. Hyperhydration takes place on behalf of the increase of the extracellular water space and results in the formation of oedema. Cerebral oedema occurs as the most severe complication. Following very high doses of INH, dyshydria is associated with renal and adrenal parenchymal lesions, which as a rule, are reversible. All these disturbances occur only after the administration of more than 20 mgms INH per kilogram body weight; the toxicity of this substance is thus not apparent for ordinary therapeutic doses.

REFERATE GENERALE

- Conf. A. BRILL, dr. Z. ZELICOVICI, dr. S. PEREDERI, dr. V. KERCEA —
Micozele bronho-pulmonare. 289

STUDII CLINICE ȘI DE LABORATOR

- Prof. L. DANIELLO, conf. C. ANASTASATU, dr. N. COMAN, dr. LIA
ANASTASATU — Diagnosticul diferențial al hemitoracelor opace. 299
- Prof. Z. BARBU, dr. I. LASZLO, dr. E. BARBU, dr. EK. ADORJAN — As-
pectul epidemiologic al chimiorezistenței micobacteriene. 309
- Dr. R. HRENIUC, dr. CORNELIA HRENIUC, dr. RAISA MARINESCU,
dr. MELANIA STERN, chim. I. SANINOIU — Cercetări cu privire la
tulburările hidro-electrolitice provocate de HIN. 317
- Dr. V. NEGULESCU, dr. E. NEGULESCU, dr. G. ALGEORGE, dr. M.
ARHIRI — Cercetări asupra condițiilor de cultivare a Micobacte-
rium tuberculosis. 331
- Dr. G. ALGEORGE, dr. M. ARHIRI — Experimentarea in vitro și in vivo
a produsului PAS-HIN. 335
- Dr. I. DICTER, dr. E. GAMENTZI, dr. L. CURTYAN, dr. M. MINDRU
— Considerații asupra torăcoplastiei osteoplastice Holst. 341
- Dr. D. BUTNARU, dr. A. HERSCOVICI, dr. ERIKA LANDES, dr. A. DI-
MITRIU — Tuberculoza și leucoza. 345
- Conf. I. TIMOC, dr. V. MOISESCU, dr. M. TOMOȘOIU — Semnificația
prognostică a test-vaccinului B.C.G. la tuberculoși aflați în tra-
tament complex. 355
- Dr. TR. VEBER, dr. E. PETROVICI, dr. E. DUȚU — Eficiența vaccinării cu
B.C.G. reflectată în morbiditatea infantilă în ultimii doi ani din
două raioane din București. 359
- Conf. TH. ECONOMU, conf. AL. GAIGINSCHI, dr. A. BERNEAGĂ, dr. GR.
TEODOROVICI, dr. A. FRUNZA, dr. R. BERNESCU, dr. EUG.
PURICE, dr. N. NASTASE — Determinarea concentrației streptomi-
cinei în tuberculoza osteo-articulară. 363
- Dr. A. MATASA, dr. N. HAIMOVICI, dr. O. KINDLER — Intradermo-
reacția metamerică comparativă în diagnosticul tuberculozei extra-
pulmonare. 373
- Farm. V. MIȘCOV — Metodă nouă pentru prepararea și administrarea
perfuziilor triple. 377

REFERATE

Fiziologia

REVISTA A SOCIETĂȚII ȘTIINȚELOR MEDICALE
DIN REPUBLICA POPULARĂ ROMÂNĂ

3

Mai — iunie 1962

EDITURA MEDICALA — STR. ARISTIDE BRIAND nr. 7
BUCUREȘTI

Despre cauzele reîmbolnăvirii copiilor bacilari după terminarea curei sanatoriale

Dr. R. Hreniuc, dr. Cornelia Hreniuc, dr. Elena Kozma și dr. Mariana Grubneac
Sanatoriul de tuberculoză de copii, Tg. Cărbunești, regiunea Oltenia

Un studiu asupra bolnavilor, care se reîntorc reactivați în sanatoriu, reprezintă de fapt o analiză a propriei noastre munci. Cunoșcînd factorii care favorizează revenirea bolnavilor în sanatoriu, aflăm totodată și calea de combatere.

Cercetarea de față se referă la perioada anilor 1955 pînă în 1959 inclusiv, timp în care au părăsit sanatoriul 1 625 de bolnavi. Durata de urmărire variază de la 14 luni, pentru bolnavii ieșiți în 1959, pînă la 6 ani, pentru cei ieșiți în 1955. Din totalul ieșiților s-au reîntors cu diferite forme de reîmbolnăvire 70 de bolnavi, ceea ce reprezintă 4,3%. I. Daniello găsește în literatură că, în ftizie, recăderile variază între 8 și 17%, frecvența evident mai mare decît cea găsită de noi la copii. Procentul reîmbolnăvirilor a variat însă după ani, fiind în continuă scădere: 7,9% în 1955; 4,5% în 1956; 4,4% în 1957; 3,4% în 1958; 1,9% în 1959.

Acest fenomen este strîns legat de adoptarea de-a lungul timpului a unei concepții și a unei practici corecte a tratamentului tuberculozei copilului. Ținînd cont de caracterul lor, aceste reîmbolnăviri au fost:

- recăderi 40%, care au apărut în scurt interval după părăsirea sanatoriului, la bolnavii care au plecat încă în stare de activitate a bolii;
- recidive 30%, care au apărut la intervale mai lungi după părăsirea sanatoriului, la bolnavi care au plecat în stare de inactivitate bacilară;
- complicații, care de fapt sînt de asemenea recăderi, 26%, ca: exsudate pleurale, bilateralizări, pneumotorax spontan, hemoptizii etc.;
- evoluție spre ftizie 4%.

Faptul că recăderile și complicațiile care apar la bolnavii incomplet stabiliizați sînt cele mai frecvente, precizează că acești copii au părăsit sanatoriul prematur. Perioada la care se produce reîmbolnăvirea este variabilă între o lună pînă la peste 2 ani (fig. 1).

Contribuind la cronicizarea tuberculozei, recăderile reprezintă un prejudiciu adus bolnavului și o dificultate ivită în cadrul general al luptei anti-tuberculoase, așa încît prevenirea lor are nu numai o importanță curativă, ci și una profilactică și socială. Datele obținute pe cele 70 de cazuri ale

noastre ne-au arătat că bolnavii cu tuberculoză primară și secundară au prezentat reîmbolnăviri în proporții egale de 50%. În amândouă stadiile, reîmbolnăvirile s-au produs mai ales printre bolnavii care la prima internare au avut forme ușoare și necomplicate de boală (tabelul I). Faptul s-ar explica prin aceea că formele mai severe de tuberculoză au fost tratate la

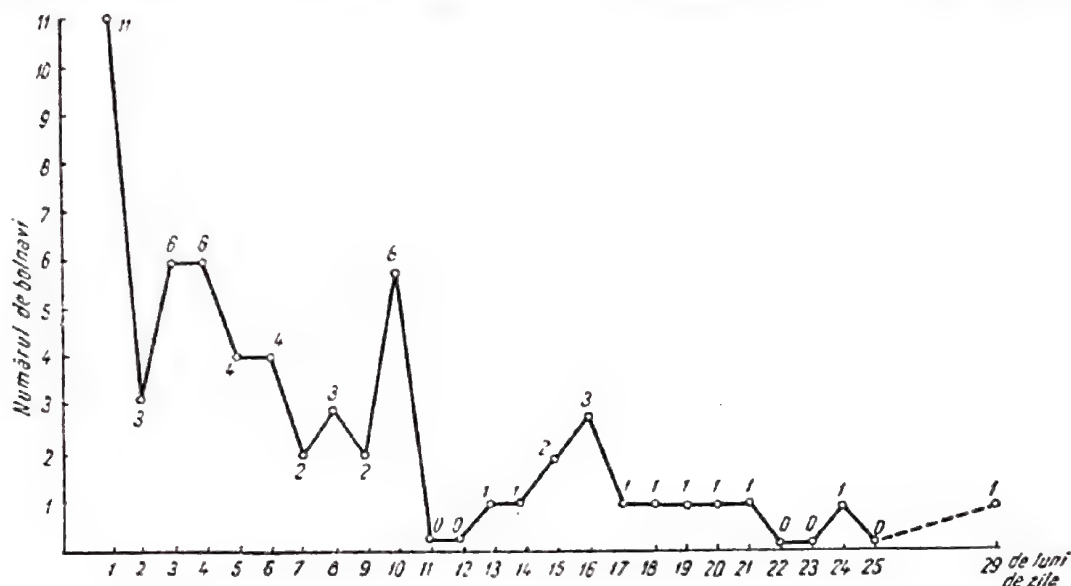


Fig. 1. — Intervalul de timp dintre ieșire și reinternare.

prima internare cu mai multă atenție, decât cele ușoare. Constatarea de mai sus ne avertizează că benignitatea formelor necomplicate este iluzorie în afara unui tratament suficient.

Tabelul I

Forma de tuberculoză la prima internare		Nr. cazuri
Tuberculoză primară	Complex primar simplu	6
	Adenopatie hilară necomplicată	20
	Adenopatie hilară complicată	4
Tuberculoză secundară	Ftizie unilaterală	20
	Ftizie bilaterală	9

Vechimea bolii la prima internare ar putea constitui și ea un factor de gravitate. Datele noastre însă ne arată că dintre bolnavii reinternați doar 16 erau — în momentul primei internări — suferinzi de mai mult de un an. Cele mai multe reîmbolnăviri (37) s-au produs la bolnavii care s-au internat în sanatoriu la cel mult 4 luni de la declanșarea primului puseu.

Probabil că formele mai recente, cu o alură mai benignă, au fost tratate incomplet, ceea ce a dus la posibilitatea de recidivă. Acest fenomen paradoxal al incidenței crescute a recăderilor printre bolnavii recenți și cu procese limitate a fost constatat de alți autori și în ftizia adultului, primind explicații similare (2). Așadar, factorul boală nu are o importanță deosebită

prin el însuși în determinarea reîmbolnăvirilor ulterioare. Preponderența reîmbolnăvirilor printre formele ușoare și recente ține de fapt de un alt factor, care decurge din caracterul bolii, și anume, de *factorul terapeutic*, sub cele două aspecte esențiale: al intensității și al duratei. Din totalul reîmbolnăvirilor, 5% au primit la prima internare antibiotice în triplă asociație, 76% în dublă asociație dar a existat și un lot de 19%, care au primit în mod neștiințific doar un singur antibiotic. În formele de tuberculoză secundară, colapsoterapia a fost utilizată în proporție satisfăcătoare de 62%. Mai există încă problema unor tratamente speciale, ca cel cu BCG și corticoterapia, ale căror efecte îndepărtate nu pot fi încă bine precizate. S-ar părea că bolnavii care au făcut tratament cu BCG au dat o proporție mai mare de reîmbolnăviri (10%), decât media pentru toți bolnavii (4,3%).

Durata de internare reflectă de fapt durata tratamentului (tabelul II).

Tabelul II

A n u l	Media de spitalizare (în zile)
1955	105
1956	164
1957	237
1958	318
1959	202

În anii 1955 și 1956 durata sanatorizării a fost insuficientă. Rezultă deci că factorul tratament s-a caracterizat la cazurile de reîmbolnăvire, prin durată prea mică și printr-un procent destul de mare de antibioterapie simplă, neasociată. Menționăm că 66% din copiii reîmbolnăviți nu au continuat tratamentul antibiotic ambulatoriu. Media duratei de sanatorizare a crescut în anul 1957 de la 134 de zile, la 214 zile iar procentul bolnavilor ieșiți cu stare „staționară” a scăzut de la 30 la 5. Ca efect îndepărtat, procentul reîmbolnăvirilor a început să scadă, în 1958 aceste cazuri reducându-se la mai puțin de jumătate față de 1955. Hidrazidoterapia de consolidare de lungă durată, după ieșirea din sanatoriu, va ameliora și mai mult rezultatele

Desigur că, în afară de factorul tratament, care a avut un caracter general, au mai existat și unii factori individuali favorabili recăderilor. Aceștia pot fi grupați în două complexe: *mediul extern și terenul bolnavului*. În ce privește factorul mediul extern, *condițiile geografico-climatice* par să influențeze severitatea tuberculozei: majoritatea reîmbolnăvirilor s-au produs la convalescenții proveniți din raioanele de cîmpie, fapt care concordă și cu amploarea mai mare a endemiei tuberculoase în respectivele teritorii. Figura 2 ilustrează măsura în care reîmbolnăvirea este influențată de sezon: primăvara și mai ales toamna are loc cel mai mare număr de reinternări.

În cazurile în care există focare de suprainfecție (38% în statistica noastră), chimioterapia sanatorială trebuie să fie neapărat urmată de o intensă chimioprofilaxie la domiciliu, fără de care nu se poate obține succesul deplin.

În ce privește factorii endogeni, de *teren*, am analizat în primul rând rolul vârstei. Pe figura 3 este reprezentată incidența pe vârste a primelor îmbolnăviri, cât și a recăderilor. Se poate observa că, în timp ce vârful îmbolnăvirilor inițiale se situează la vârsta prepubertară, maximum de frecvență a reîmbolnăvirilor are loc la pubertate. Aceasta sugerează că pubertatea poate

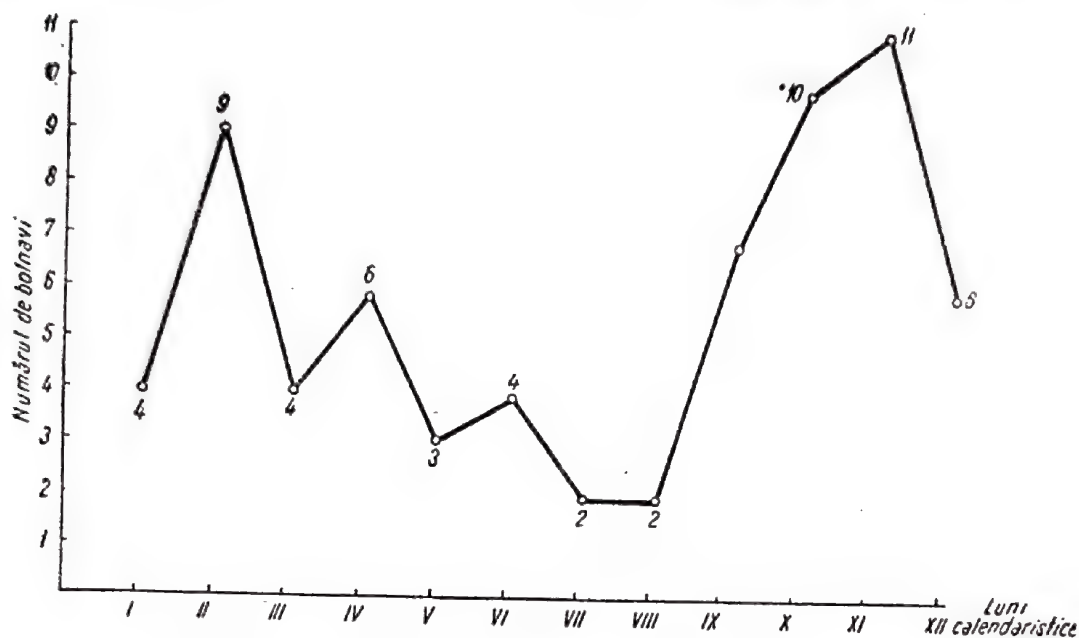


Fig. 2. — Incidența recăderilor pe luni calendaristice.

favoriza reactivarea unui bațilar convalescent. În ce privește sexul, fetele apar discret dezavantajate, 58% fete față de 42% băieți, fenomen care este în legătură tot cu vârsta și cu criza pubertară.

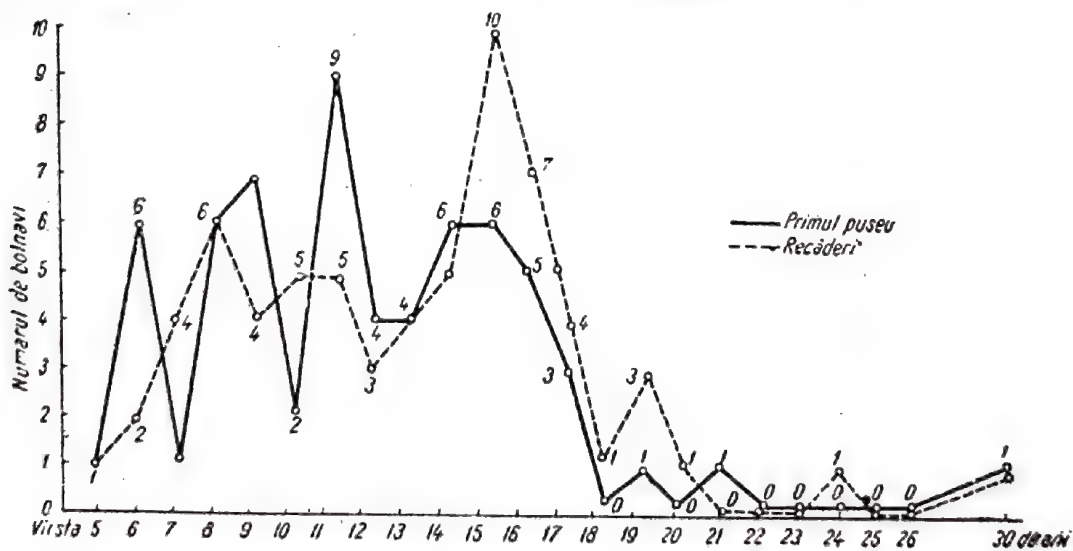


Fig. 3. — Incidența pe vârste a primului puseu și a recăderilor.

Rezistența specifică interesează în primul rând sub aspectul imunității obținute prin *vaccinarea BCG*, înainte de prima îmbolnăvire. În lotul studiat, frecvența vaccinărilor BCG nu a diferit de cea găsită în general la toți bolnavii noștri (11%), așa încât nu putem trage vreo concluzie. Reîmbolnăvirile apar predominant printre bolnavii cu o slabă alergie cutanată: 16%

din ei au fost anergici, 43% hipoergici, 33% normergici și numai 8% hiperergici.

Analizînd fiecare bolnav în parte, am putut preciza că reîmbolnăvirile au avut drept factori determinanți în 63% din cazuri un tratament prea scurt, în 32% condițiile de mediu, în 20% antibioterapia neasociată și în 12% din cazuri, suprainfecția bacilară. Neglijența bolnavului, bolile intercurrente, cauzele endocrine și, în sfîrșit, cele neprecizabile au intervenit rar, cam între 3 și 8% din cazuri și nu joacă așadar un rol deosebit în condiționarea reîmbolnăvirilor. Unele cauze ale reîmbolnăvirilor au un caracter obiectiv (boala, factorii de mediu), altele o factură subiectivă (tratamentul aplicat), între toate existînd însă o strînsă interdependență, atît sub aspectul patologic, cît și sub cel profilactic. Important este că rolul covîrșitor nu-l joacă factorii obiectivi, ci cei subiectivi, mai lesne de influențat.

Profilaxia reîmbolnăvirilor reprezintă o acțiune complexă, care angajează, atît medicul de sanatoriu, cît și pe cel de dispensar. *De fapt, profilaxia recăderii se confundă cu tratamentul corect al primului puseu. Cea mai importantă și mai accesibilă cale spre lichidarea reîmbolnăvirilor este acordarea unui tratament intens și suficient de îndelungat în sanatoriu, în așa fel încît la plecarea bolnavului acasă, leziunile să fie complet inactive. Această atitudine trebuie să o avem, atît față de cazurile grave, cît și față de cele aparent ușoare. Benignitatea în tuberculoza copilului este înșelătoare și nu dă garanții pentru viitorul bolnavului.* După părăsirea sanatoriului, dispensarul raional trebuie să asigure tratamentul hidrazidic în continuare pînă la 18 luni și să acorde o atenție deosebită mai ales pubertarilor și elevilor care pregătesc examenele restante pentru toamnă. Cu sprijinul unei baze economice prospere, sarcina luptei în focar și a combaterii cronicizării este astăzi mult mai lesnicioasă decît în trecut. În cazurile provenite din focare, încă nelichidate, sanatorizarea trebuie continuată cu internarea acestor copii în preventorii.

Tratamentul corect în sanatoriu rămîne însă în etapa actuală, calea cea mai sigură pentru prevenirea reîmbolnăvirilor. Experiența ne-a arătat că adoptînd o concepție și o practică justă a tratamentului tuberculozei infantile în sanatoriu, reîmbolnăvirile pot fi simțitor reduse, chiar și numai pe această cale. De altfel, chiar la a XV-a conferință internațională de tuberculoză de la Istambul, M. Bariéty a confirmat această poziție, subliniind că frecvența recidivelor depinde în primul rînd de precocitatea, corectitudinea și mai ales de durata tratamentului primului puseu (1). Adîncind o astfel de orientare, credem că fenomenul revenirii bolnavilor în sanatoriu, sursă permanentă de cronicizare, va deveni o rară excepție și nu va mai constitui o problemă care să mai necesite dezbateri și căutare de soluții.

BIBLIOGRAFIE

1. ANASTASATU C. — *Ftiziologia*, 1960, nr. 1, p. 1.
 2. DANIELLO L. — *Med. Internă (București)*, 1959, nr. 11, p. 1601.
- Articol intrat în redacție la 7 iunie 1960.

Indicele de clasificare: 616.24—002.5—053.2—036.87

РЕЗЮМЕ

Авторы анализируют частоту и причины повторных госпитализаций в санатории за 5-летний период. При этом они констатируют, что большинство повторных заболеваний представлено рецидивами, основной причиной которых является недостаточность лечения в течение первой санаториальной госпитализации. Дополнительную роль играют также объективные факторы, в том числе физическая и социальная среда, возраст, пол и профессия. Эффективную профилактику рецидивов обеспечивает лишь только раннее правильное и достаточное лечение первой вспышки в санатории. Таким образом вышеупомянутые дополнительные реактивирующие факторы значительно снижают свое действие, а в условиях подкрепляющей гидразидотерапии проводимой в домашних условиях, они становятся даже безопасными.

RÉSUMÉ

Les auteurs analysent la fréquence et les causes des réhospitalisations dans le sanatorium au cours d'une période de 5 ans. Ils constatent, à cette occasion, que la majorité des récides est représentée par les rechutes dues en premier lieu à l'insuffisance du traitement au cours du premier séjour dans le sanatorium. Un rôle additionnel revient aussi aux facteurs objectifs, comme l'ambiance physique et sociale, l'âge, le sexe et l'occupation. La véritable prophylaxie des rechutes est, toutefois, assurée par le traitement précoce, correct et suffisant de la première poussée dans le sanatorium. Dans ces conditions, les facteurs réactivants additionnels mentionnés perdent en grande mesure leur efficacité et, par une thérapie de consolidation à l'hydrazide pratiquée à domicile, ils deviennent même inoffensifs.

SUMMARY

The frequency and causes of renewed hospitalizations in sanatoria during a period of 5 years are analysed. In most cases, the main cause was insufficient treatment during the first term in hospital, both from a qualitative (non-associated, or non-potentiated antibiotherapy) and quantitative standpoint, the term of hospitalization — of first importance in such cases — being insufficient. An additional part is played by objective factors, such as physical and social environment, age, sex and occupation. The real prophylaxis of relapses, however, consists in a correct and sufficiently early treatment in a sanatorium during the first attack. Under such conditions, the forementioned additional reactivating factors lose to a considerable extent their effect and are even invalidated by consolidation hydrazidotherapy applied at home.

ZUSAMMENFASSUNG

Verff. analysieren Häufigkeit und Ursachen der wiederholten Heilstätteneinweisungen für eine Periode von 5 Jahren. Bei dieser Gelegenheit stellen sie fest, daß die Rückfälle die Mehrheit der Wiedererkrankungen darstellen und betrachten die Unzulänglichkeit der Behandlung während der ersten Heilstätteneinlieferung als Hauptursache. Eine zusätzliche Rolle kommt ebenfalls den objektiven Faktoren, wie physikalische und soziale Umgebung, Alter, Geschlecht und Beschäftigung zu. Die eigentliche Prophylaxe der Rückfälle aber wird durch richtige und zulängliche, frühzeitige heilstättenmäßige Behandlung während des ersten Schubes gesichert. Auf dieser Grundlage verlieren obenangeführte zusätzliche Reaktivierungsfaktoren viel an Wirksamkeit und bei Anwendung einer domiziliären unterstützenden Hydrazidbehandlung werden dieselben ungefährlich.

ANUL LXIX

1 9 6 5
IANUARIE-MARTIE

Nr. 1

REVISTA MEDICO-CHIRURGICALĂ

A

«SOCIETĂȚII DE MEDICI ȘI NATURALIȘTI DIN IAȘI»
FILIALĂ A UNIUNII SOCIETĂȚILOR
DE ȘTIINȚE MEDICALE DIN R. P. R.



1832

E X T R A S

CONTRIBUȚII LA DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL AL REACȚIEI NEGATIVE LA TUBERCULINĂ

DE

R. HRENIUC, ELENA KOZMA și CORNELIA HRENIUC

Sanatoriul de tuberculoză copii Cărbunești Regiunea Oltenia (dr. R. Hreniuc)

De la descoperirea ei și pînă astăzi, reacția tuberculinică (RT) a adus nenumărate servicii ftiziologiei, diagnosticul biologic rămînînd principala metodă de depistare a tuberculozei copilului. Achizițiile recente în acest domeniu, impun însă o reconsiderare a criteriilor clasice de interpretare a RT. Dacă rămîne valabilă noțiunea că RT traduce prezența în organism a micobacteriei virulente, sau a variantelor sale atenuate (B.C.G.), RT—nu este totdeauna echivalentă cu lipsa de infecție tuberculoasă. Ceva mai mult încă, la un sondaj, interesînd 580 de bolnavi cu tuberculoză pulmonară evolutivă am găsit procente destul de apreciable de așa-zisa anergie la diluțiile uzuale de tuberculină (reacția Mantoux : 22% negativă la adulți, 17% negativă la copii ; metoda Savonnen : 6% negativi, la copii). Bungeția nu și Buzescu găsesc printre bacilari un procent de 3,5% anergici chiar la tuberculina brută (1).

Noțiunile de alergie infratuberculinică, de excitație pessimală și de parabioză, vin să lămurească parțial aceste curiozități. Astăzi o RT negativă poate însemna mai mult decît lipsa infecției tuberculoase : ea poate însoți chiar tuberculoza boală și indica un prognostic uneori bun, alteori infaust. Bineînțeles că aceste eventualități comportă și soluții terapeutice diferite, motiv pentru care diagnosticul diferențial al RT **NEG.** devine o necesitate clinică. RT este de fapt o variantă a fenomenului Koch. În această lumină ea capătă o semnificație biologică nouă, încetînd să mai fie un parafenomen al infecției tuberculoase. Cu o altă ocazie am constatat că reacția generală termică la tuberculină apare mai frecvent la bacilarii cu RT cutanate slabe, decît la cei cu reacții bine exprimate și am tras concluzia că în cursul RT cutanate se produce o fixare locală a tuberculinei, direct proporțională cu intensitatea reacției, fapt ce împiedică resorbția ei sanguină și apariția mani-

festărilor generale (3). În felul acesta, RT apare ca o componentă a mecanismelor imunitare prin care organismul rezistă antigenelor bacilare, supunându-se totodată și legilor care guvernează funcționarea acestor mecanisme.

Fie că au un substrat umoral sau unul celular, mecanismele imunitare sînt subordonate sistemului nervos și acționează ca orice reflex, conform legilor excitației, inhibiției și parabiozei. În orice RT există un excitant (tuberculina) și un substrat reactiv (tuberculino-receptorii dermici), căile centripete și centrifuge fiind neuro-umorale (5, 8, 9). Amplitudinea răspunsului se măsoară prin diametrul RT și variază direct proporțional cu intensitatea excitantului (concentrația tuberculiniei). Aceasta însă numai pînă la un punct, de la care mărirea RT descrește cu toate că excitația continuă să crească în intensitate (desensibilizarea prin tuberculinoterapie sau vaccinare masivă de Assis). Acest „pessimum” de excitație arată că sîntem în fața unui fenomen de parabioză tipică, în care excitațiile puternice determină efecte mici sau nule, în opoziție cu excitațiile slabe care provoacă încă efecte evidente.

Studiind influența vitaminei D₂ asupra RT, am putut verifica datele de mai sus. Smelev (10) recomandă ergosterolul ca un medicament stimulant al mecanismelor imunologice în tuberculoză. Cercetările noastre au evidențiat însă o acțiune dublă, în funcție de doză și de reactivitatea terenului. Dozele de 600.000—1.200.000 u. au într-adevăr o acțiune de pozitivare a RT dubioase sau negative prin stimularea substratelor reactive, pe cînd dozele mai mari au dimpotrivă o influență moderatoare, ce merge pînă la inhibiție. La doze egale însă, efectul biologic depinde de reactivitatea terenului, adică de dimensiunile inițiale ale RT. Figura 1 a care ilustrează grafic această relație, arată că ergosterolul stimulează tuberculino-receptorii cu atît mai intens, cu cît reactivitatea lor inițială este mai scăzută și îi inhibă cu atît mai mult, cu cît reactivitatea lor inițială este mai mare, grație unei inhibiții de protecție la suprasolicitare. Vitamina D₂, care pare să mobilizeze resursele biologice ale organismului și să ridice tonusul substratului reactiv, joacă deci un rol regulator asupra reactivității tuberculino-receptorilor, pe care o menține la valoarea ei optimă de 6—8 mm diametru al papulei la reacția Mantoux 1/10.000. Peste aceasta apare „pessimul” de excitație. Această proprietate a vitaminei D₂ ar explica și cunoscuta desensibilizare a tegumentelor prin iradiații ultraviolete, care stimulează biosinteza dermică a ergosterolului. O acțiune similară, am întîlnit și la alte substanțe înrudite chimic cu ergosterolul, cum ar fi digitala (figura 1 b) și acizii biliari (2). De asemenea, se știe că hormonii cortico-suprarenali, tot steroizi, influențează RT. Tratamentul cu B.C.G., în doze mari, (metoda de Assis), modifică reactivitatea tuberculino-receptorilor după același model al excitației pessimale, adică prin suprasolicitarea antigenică (fig. 1 c).

Așa dar, mărirea RT se comportă ca o variabilă trigonometrică, exprimabilă în formula $RT = \sin E$, în care E reprezintă concentrația tuberculiniei, deci intensitatea excitației antigenice (4). Dinamica sensi-

bilității tuberculice a receptorilor dermici apare deci ca o oscilație sinusoidală (fig. 1 d), care paralel cu creșterea continuă a intensității excitației are o fază ascendentă, după care scade pînă la 0, capătă apoi valori negative și în cele din urmă revine la valoarea inițială, la un nivel mult mai înalt al excitației însă.

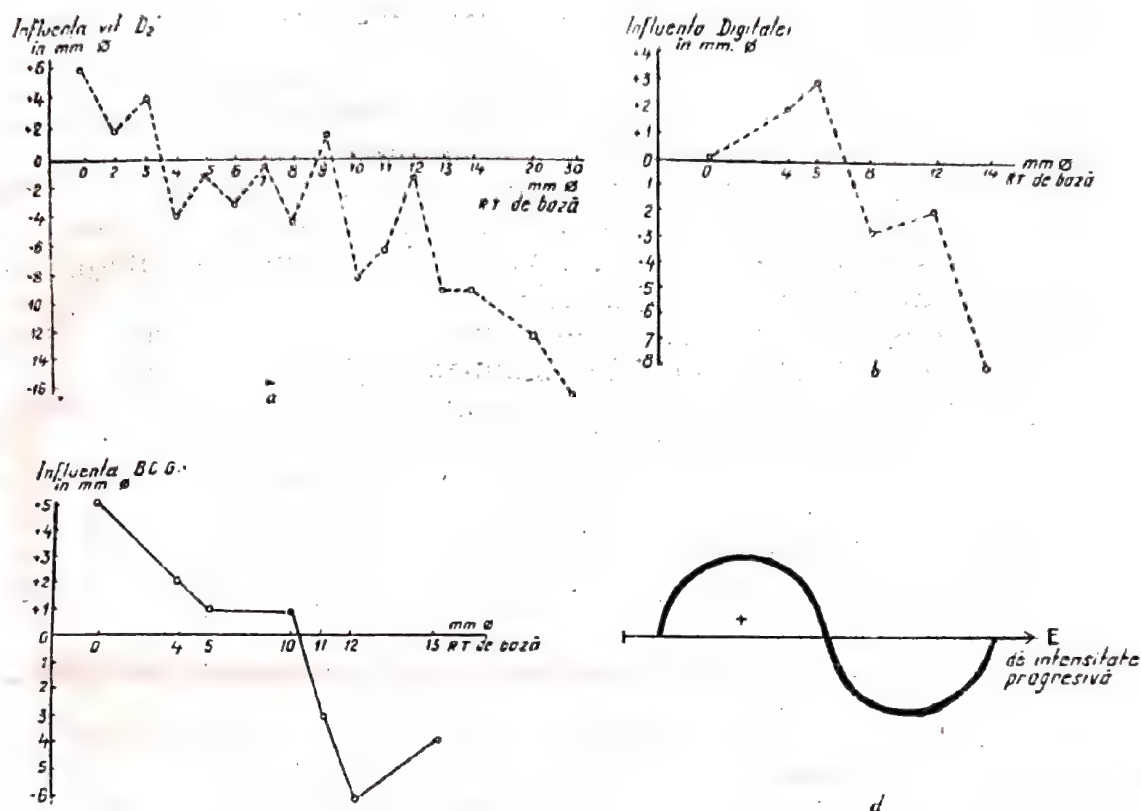


Fig. 1: 1 a — influența vitaminei D₂ asupra RT în funcție de mărimea ei inițială; 1 b — influența digitalei asupra RT în funcție de mărimea ei inițială; 1 c — influența BCG asupra RT, în funcție de mărimea ei inițială 1 d — caracterul periodic al reactivității tuberculino-receptorilor dermici în funcție de intensitatea excitației

În clinică, acest nivel mai înalt îl găsim în alergia infratuberculinică. Că este vorba de o reactivitate parabiologică a tuberculino-receptorilor, a dovedit-o obținerea stărilor fazice sub influența vitaminei D₂. Administrând în continuare la același lot de 30 copii vitamină D₂ pînă la dozele totale de 1.200.000—2.400.000 u. și testînd apoi reactivitatea tuberculinică prin metoda Mantoux concomitent cu 2 diluții diferite de tuberculină (1/10.000 și 1/100.000), am obținut răspunsuri fazice la 45% din bolnavii cercetați. Dintre aceștia, 23% reprezentau stadii de egalizare (reacții egale la ambele concentrații de tuberculină), 41% stadii paradoxale (reacții mai intense la diluția 1/100.000 decît la cea de 1/10.000) și 36 stadii de inhibiție (RT — negativă la copii tuberculino-positivi înainte de tratamentul cu ergosterol). Pe măsură ce dozele de

vitamină D₂ au fost mai mari, s-au înmulțit și răspunsurile fazice negative pe seama celor paradoxale.

Sintetizînd cunoștințele clasice cu constatările recente, putem schematiza că RT negativă apare în următoarele împrejurări :

1) *anergia vera primară* : organismul n-a fost nici infectat cu bacilul Koch și nici vaccinat cu B.C.G., RT negativă, vitamina D₂ nu are nici o acțiune asupra RT, B.C.G. — test negativ, vaccinarea B.C.G. pozitivează RT ;

2) *anergia vera secundară* : organismul a fost infectat, dar alergia a dispărut prin vindecare biologică. Caracteristici identice cu anergia vera primară, cu deosebirea datelor anamnestice ;

3) *anergia areactivă* : tuberculoză în stadiul terminal, potențial biologic scăzut, prăbușirea rezistenței specifice și nespecifice. RT negativă, B.C.G. — test slab pozitiv sau negativ, vaccinarea nu mai alergizează, pe cînd vitamina D₂ repositivizează RT ;

4) *imuno-desensibilizarea* : tuberculoză cu mers favorabil, potențial biologic crescut, stare de hiperimunizare (1), desensibilizare specifică (sinonim anergie pozitivă sau imuno-anergie, care cuprind ca un stadiu și alergia infratuberculinică). RT negativă, B.C.G. test slab pozitiv sau negativ ; nici vitamina D₂ și nici tratamentul cu B.C.G. nu pozitivează RT. În caz de RT slab pozitivă, ultimele două intervenții se pot negativa complet. Imuno-desensibilizarea, o adevărată parabioză a tuberculino-receptorilor, reprezintă substratul fiziopatologic al așa-ziselor anergii posteruptive (6, 7).

Pentru diferențierea practică a celor 4 categorii de RT negative, am imaginat un test biologic bazat pe caracterul periodic al reactivității tuberculino-receptorilor dermici, în funcție de sinusul intensității excitației. Proba începe cu practicarea unei LDR Mantoux cu tuberculină 1/10.000 sau a unei reacții Savonnen cu tuberculină 1/10. În caz de negativitate se administrează la interval de 5 zile șocuri a 600.000 u. vitamină D₂, iar după 3 săptămîni se repetă reacția. În această situație, pot surveni 2 eventualități și anume : cînd RT se pozitivează, înseamnă că a fost o anergie areactivă, din care bolnavul a fost scos grație proprietăților stimulante ale medicamentului ; dimpotrivă, dacă RT rămîne negativă, înseamnă că este o anergie vera primară sau secundară, în care vitamina D₂ nu are ce scoate în evidență, sau o imunodesensibilizare în care ergosterolul adîncește mai mult starea de supraimunizare. În acest caz, se practică un B.C.G. — test vaccinant cu vaccin viu. În caz că după 3 săptămîni RT se pozitivează, înseamnă că vaccinarea a alergizat organismul și că avem de-a face cu o anergie vera, anamneza urmînd să clarifice natura ei primară sau secundară. În caz că RT se menține negativă și după vaccinare, este vorba de o stare de imuno-desensibilizare. Acest test poate fi util și în cazul reactorilor patenți la tuberculină, el indicînd direcția în care evoluează cele 2 componente ale alergiei tuberculoase : imunitatea și hipersensibilitatea. Dacă după o vitamină D₂ sau B.C.G. viu, RT inițial pozitivă se intensifică, înseamnă că este vorba de un subiect în curs de sensibilizare. Cînd RT diminuează în intensitate sau se negativează, în urma me-

dicației, stimulante, înseamnă că avem de-a face cu un proces de hiperimunizare, cu desensibilizarea în curs. Testul poate fi schematizat astfel :

1. RT inițial +	$\left\{ \begin{array}{l} \text{crește la vit. D}_2 \text{ (B.C.G.)} = \text{sensibilizare în curs.} \\ \text{diminuă la vit. D}_2 \text{ (B.C.G.)} = \text{desensibilizare în curs.} \end{array} \right.$
2. RT inițial -	$\left\{ \begin{array}{l} \text{nu se pozitivează la vit. D}_2 \\ \text{se pozitivează la vit. D}_2 = \text{anergie areactivă.} \end{array} \right. \left\{ \begin{array}{l} \text{nu pozitivează după B.C.G.} = \text{imunodesensibilizare.} \\ \text{pozitivează după B.C.G.} \end{array} \right. \left\{ \begin{array}{l} \text{cu anamneză pozitivă:} \\ \text{anergia vera secundară} \\ \text{cu anamneză negativă:} \\ \text{anergia vera primară} \end{array} \right.$

Am utilizat acest test, folosindu-ne de IDR cu tuberculină-retard, care menținând papula prezentă pînă la 45 zile, ne-a permis să urmărim zilnic variațiile ei dimensionale sub influența factorilor modificali. La 12 copii internați în sanatoriul nostru pentru tuberculoză primară, dar cu reacția Savonnen constant negativă, le-am practicat fiecăruia IDR-uri cu tuberculină-retard 1/10.000 și 1/100.000. La 6 din ei a apărut o reacție moderată de tip normal, dar care a durat numai 7 zile, după care a dispărut și nu s-a mai pozitivat nici după 2.400.000 u. vitamină D₂. Testul B.C.G. a fost însă la toți pozitiv, iar vaccinarea nu a modificat esențial alergiia. În aceste cazuri, este deci vorba de tuberculoze primare în stadiul de alergie infratuberculinică, în plin proces de imuno-desensibilizare. La ceilalți 6 bolnavi, reacția la tuberculină-retard a fost tot timpul negativă, rămînînd la fel și după 24.000.000 u. vitamină D₂. Testul B.C.G. a fost la toți negativ, iar vaccinarea a provocat o alergizare apreciabilă. După rezultatul testului toți acești copii trebuiau considerați ca fiind în stare de anergia vera primară, dar cum cu o singură excepție de boală netuberculoasă, erau cu toții suferinzi de tuberculoză evidentă, aceasta apare ca un non-sens. Anamneza însă ne-a scos din încurcătură, toți acești 5 copii făcînd primoinfecția și tuberculoza boală imediat după o rujeolă, maladie care a împiedicat temporar constituirea alergiei.

Concluzii. RT reprezintă un reflex imuno-biologic, care se supune legilor excitației, inhibiției și parabiozei. Aptitudinea ei fiind variabilă în funcție de sinusul intensității excitației antigenice, înseamnă că un răspuns negativ se poate datora nu numai unei lipse de sensibilizare.

RT negativă, poate avea, ca atare, semnificații biologice și prognostice diametral opuse, ceea ce face necesar diagnosticul diferențial al anergiei tuberculinice.

Administrarea dozelor mari de vitamină D₂, completată cu B.C.G.-testul ~~la~~ vaccin viu după modelul descris, pare să permită deosebirea

practică a celor 4 eventualități în care o RT apărea negativă. Recomandăm acest test, a cărei valoare am verificat-o parțial, pentru ca folosit în continuare să-și facă proba utilității. De asemenea, recomandăm vitamina D₂ ca un prețios mijloc de influențare a reactivității specifice a bacilarilor, pe care-l folosim cu satisfacție de aproape 10 ani.

BIBLIOGRAFIE

1. Bungetianu G., Buzescu M.: *Erori de diagnostic în tuberculoza pulmonară*. Edit. Medicală, București, 1960.
2. Hreniuc R., Kozma E.: *Fiziologia*, 1961, nr. 2, p. 117.
3. Hreniuc R., Dobre N. și colaboratorii: *Cercetări asupra reacției termice la tuberculină*, Comunicare, Subfiliala U.S.S.M., Cărbunești, 1963.
4. Hreniuc R.: *Reacția la tuberculină ca funcție trigonometrică*, Comunicare, Subfiliala U.S.S.M., Cărbunești, 1963.
5. Ickert P.: *Caet documentare fiziologie*, 1955, nr. 1, p. 38.
6. Lupașcu I.: *Infecția tuberculoasă la copil*, Edit. Medicală, București, 1960.
7. Lupașcu I., Bungetianu M.: *Aspecte clinice și terapeutice în tuberculoza infantilă*, Edit. Medicală, București, 1957.
8. Popper M. și colaboratorii: *Fiziologia*, 1952, nr. 5, p. 21.
9. Popper M. și colaboratorii: *Fiziologia*, 1952, nr. 6, p. 30.
10. Smelev N. A.: *Sov. Med.*, 1953, nr. 9.

ВКЛАД В ДИФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ ОТРИЦАТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ ПО ОТНОШЕНИЮ К ТУБЕРКУЛИНУ

(Резюме)

В данной статье указывается что реакция по отношению к туберкулину является иммуно-биологическим рефлексом, который подчиняется законам возбуждения, торможения и парабноза. Далее указывается что амплитуда реакции находится в зависимости от интенсивности антигенного возбуждения. Тот факт что реакция по отношению к туберкулину может иметь биологические и прогностические диаметрально противоположенные значения, обязывает проведение дифференциального диагноза туберкулиновой анергии. Авторы указывают что введение больших доз витамина D₂ пополненных тестом В.С.Г. или живой вакциной дает по всей видимости возможность отличить 4, возможность при которых реакция по отношению к туберкулину может стать отрицательной.

CONTRIBUTION AU DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DE LA RÉACTION NÉGATIVE À LA TUBERCULINE

(Résumé)

Les auteurs montrent que la RT représente un reflexe immunobiologique qui est soumis aux lois de l'excitation de l'inhibition et de la parabiose, son amplitude étant en fonction de l'intensité de l'excitation antigénique. La RT négative peut avoir des significations biologiques et pronostiques diamétralement opposées qui imposent le diagnostic différentiel de l'anergie tuberculique. L'administration de fortes doses de vitamine D₂ complétée par le B.C.G.-test ou par le germe vivant semble permettre de distinguer 4 eventualités où la RT peut être négative.

CONTRIBUTIONS TO THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF THE NEGATIVE REACTION TO TUBERCULIN

(Summary)

It is shown that the reaction to tuberculin is an immunobiologic reflex, obeying the laws of stimulation, inhibition and parabiosis, its amplitude depending upon the intensity of the antigenic stimulation. The fact that a negative reaction to tuberculin may have a completely opposite biologic and prognostic significance, demands a differential diagnosis of tuberculin anergy. The administration of large vitamin D₂ doses, completed by the B.C.G. test or by the live vaccine appears to point to four possible events in which the reaction to tuberculin may be negative.

BEITRÄGE ZUR DIFFERENTIALDIAGNOSE DER NEGATIVEN TUBERKULINREAKTION

(Zusammenfassung)

Verff. stellen die Tuberkulinreaktion als einen immunbiologischen Reflex dar, der den Gesetzen des Reizes, der Inhibition und Parabiose gehorcht, und dessen Ausmasse von der Intensität des Antigenreizes abhängen. Die Tatsache, dass die negative Tuberkulinreaktion biologisch und prognostisch geradewegs entgegengesetzt gedeutet werden kann, nötigt zur Differentialdiagnose der Tuberkulinanergie. Die Verabreichung hoher Vitamin D₂-Dosen, die durch einen BCG-Test oder mit Lebendvaccine vervollständigt wird, scheint es möglich zu machen vier Eventualitäten, in denen eine Tuberkulinreaktion negativ ausfallen kann, voneinander zu unterscheiden.

1 9 6 6

ANUL LXX

IANUARIE - MARTIE

Nr. 1

REVISTA MEDICO-CHIRURGICALĂ

A

«SOCIETĂȚII DE MEDICI ȘI NATURALIȘTI DIN IAȘI»
FILIALĂ A UNIUNII SOCIETĂȚILOR
DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA



1832

E X T R A S

OBSERVAȚII PRIVIND REANIMAREA INTR-UN SANATORIU DE FTIZIOPNEUMOLOGIE INFANTILĂ

DE

R. HRENIUC

Sanatoriul de tuberculoză-copii Cărbunești, regiunea Oltenia (dr. R. Hreniuc)

Rezolvarea stărilor terminale reprezintă unul din cele mai captivante capitole ale medicinei, prilej în care omul își măsoară în mod direct puterile cu moartea.

În sens etimologic prin reanimare se înțelege „reînviere“, dar conținutul modern al acestei noțiuni este mult mai bogat și eliberat de orice sens miraculos. Azi putem vorbi de o *reanimare curativă*, atunci când intervenim pe o stare terminală constituită, pentru a opri un proces de sucombare deja început și de o *reanimare profilactică*, atunci când intervenim din timp pentru a împiedica descompensarea funcțională a organelor și sistemelor vitale ale economiei. Evident, reanimarea profilactică devine posibilă numai atunci când pacientul este în observație medicală înainte de declanșarea accidentului terminal.

Cu o altă ocazie, am constatat că stările terminale nu reprezintă întotdeauna încheierea firească a bilanțului luptei dintre boală și viață și că dimpotrivă, într-o bună parte din cazuri, ele nu constituie decât accidente în cadrul unei complete reversibilități anatomopatologice. Din acest motiv am deosebit atunci două forme ale mortalității în staționar: *decese inevitabile* survenite la pacienți depășiți, cu sindrom lezional intins și ireversibil și *decese fortuite*, survenite printr-un accident acut la organisme de altfel capabile de supraviețuire.

Dacă în fața cazurilor irecuperabile intervenția noastră este de obicei gratuită, față de cele recuperabile ea devine logică, necesară și eficientă, accidentul agonic reprezentând numai un impas, peste care dacă-l ajutăm să treacă, bolnavul poate fi salvat și total recuperat.

O statistică pe 5 ani din perioada în care sanatoriul nostru nu dispunea de posibilități de reanimare suficiente, ne arată că 37% din decese au fost fortuite, fără ca noi să putem ajuta bolnavul să depășească acest impas. Această constatare ne-a obligat la organizarea urgentă a unui serviciu de terapie intensivă și este foarte semnificativ cum indicii și cauzele mortalității în sanatoriu au variat solidar cu posibilitățile tehnice de reanimare (tabelul I).

TABELUL I

Perioada	Reanimare	Mortalitate	Cauzele deceselor
1955—1956	Inexistentă	1,7—1,9%	Predominent tbc acute. Complicații, maladii intercurrente.
1957—1958	Timidă, incompletă	0,7—1,2%	Forme acute în proporție egală cu forme cronice.
1959—1960	Intensă, corectă	0,5—0,6%	Exclusiv tuberculoze hipercronice irecuperabile.
1961	Insuficientă	1,1%	Tuberculoze ireversibile și meningite.
1962—1963	Intensă, corectă	0,5—0,6%	Meningoencefalite incurabile și ftizii depășite

Aceasta înseamnă că o reanimare corectă poate suprima decesele fortuite și poate limita mortalitatea strict la cifra deceselor inevitabile.

Această corelație statistică, cât și faptul că salvarea unui muribund înseamnă de cele mai multe ori o chestiune de gândire fiziopatologică, de promptitudine și de tehnicitate, reliefează cu deosebită tărie utilitatea și necesitatea unui serviciu de terapie intensivă în orice staționar, indiferent de profilul său. E necesar ca reanimarea să înceteze de a mai constitui un monopol al chirurgiei și trebuie ca ea să pătrundă în toate serviciile de interne, pediatrie etc, rostul ei extinzându-se de la a acorda securitate actului operator, la ocrotirea bolnavului în orice situație patologică. Depart de a mai prezenta o acțiune de disperată urgență, reanimarea trebuie să devină o componentă a planului terapeutic, menită să corecteze dezechilibrele de orice natură și să faciliteze astfel procesul de vindecare.

Sanatoriul nostru acordă asistență copiilor între 5 și 17 ani, suferinzi de tuberculoză pulmonară, meningită bacilară sau diverse pneumonii netuberculoase. De-a lungul anilor am reușit să ne creăm o bază tehnică satisfăcătoare față de exigențele pe care le comportă terapia intensivă, atât sub raportul mijloacelor de diagnostic cât și sub cel al posibilităților terapeutice. În general, gestul reanimator urmărește 4 obiective: suprimarea sindromului lezional, restabilirea tuturor echilibrelor perturbate prin boală, atenuarea sindromului reacțional excesiv și rezolvarea stărilor terminale acute (sincope, moarte clinică), atunci când acestea se produc. În cadrul unui serviciu de ftiziopediatrie, aceste 4 obiective prezintă următoarele aspecte particulare, care de fapt atestă larga aplicabilitate a principiilor reanimării în tratamentul copilului tuberculos.

1. Suprimarea sindromului lezional se confundă cu tratamentul precoce al boalei și urmărește vindecarea fără sechele. În tuberculoză avem de luat în considerație următoarele sindroame lezionale mai frecvente: infecția tuberculoasă, hemoptizia, pneumo și hidrotoraxul compresiv, obstrucția bronhică, bronhoplegia și edemul meningo-encefalic.

2. În ce privește dereglările funcționale ce trebuie corectate, eventualitățile mai frecvente ce pot surveni în tuberculoză sînt cuprinse în tabelul II.

3. În general, atenuarea sindromului reacțional excesiv se realizează prin corticoterapie și prin hibernoterapie. Corticoterapia este deosebit de utilă în pleurezii masive, granuliile sufocante, bronhopneumonii și hemoptizii prin diapedeză. Hipernoterapia este necesară mai ales în cazurile unde sindromul post-agresiv periclitează viața bolnavului înainte ca terapia specifică să poată deveni eficace.

4. Rezolvarea stărilor terminale acute reprezintă ultima etapă a gestului reanimator, cea mai eroică, dar și mai lipsită de șanse. Aici intră în discuție sincopel și depresiunile respiratorii, bronhoplegiile și în fine temutele accidente cardiace pleuroreflexe.

În lumina celor de mai sus, care reprezintă totodată și criterii de indicații ale reanimării, am acordat în ultimii 2 ani în serviciul nostru de terapie intensivă asistență la 30 de pacienți pentru următoarele cauze:

TABELUL II

Sector funcțional	Dezechilibru	Survine în :
Hidro-mineral osmotic	Deshidratare extracelulară. Deshidratare celulară. Hiperhidratare extracelulară Hiperhidratare celulară.	Transpirații, exudate, vărsături în meningite, diaree în enterite. Cordul pulmonar cronic. Coșexie, cord pulmonar decompensat. Exces de perfuzii hipotonice pe un capital osmotic scăzut. Vărsături, cazeificări, hemoptizii, exces de cortizon.
Echilibru acido-bazic Echilibrul respirator	Hipokaliemie. Acidoză gazoasă. Acidoză gazoasă. Hipoxia hipoxică.	Insuficiență respiratorie. Hiperventilație în respirația artificială. Insuficiență ventilatorie restrictivă și obstructivă, șunt veno-arterial, bloc alveolo-capilar, cord pulmonar cronic.
Echilibrul circulator	Hipoxia anemică. Hipoxia de stază. Hipovolemii. Hipervolemii. Insuficiență cardiacă.	Anemii toxice, hemoptizii. Cord pulmonar decompensat. Hemoptizii, coșexie. Hipoxii cronice, hiperhidratări. Cord pulmonar cronic.

hemoptizii grave (6 cazuri), sincopel respiratorii și bronhoplegii (6 cazuri), come meningo-encefalitice (4 cazuri), edeme glotice (4 cazuri), stări terminale cronice (4 cazuri), insuficiențe respiratorii acute (2 cazuri), sincopel cardiace (2 cazuri) și diverse (2 cazuri). În total, au fost salvați 18 bolnavi (60%) și pierduți 12 (40%), ceea ce reprezintă o victorie a tehnicii medicale moderne asupra morții.

Mai util este însă să analizăm factorii care influențează rezultatul final al resuscitării. În tabelul III, care corelează rezultatul obținut cu

TABELUL III

Cauza	Rezultat favorabil	Rezultat nefavorabil
Hemoptizii	5	1
Sincopel respiratorii	6	—
Edeme glotice	4	—
Insuficiență respiratorie acută	2	—
Come encefalitice	—	4
Stări terminale	—	4
Sincopel cardiace	—	2
Diverse	1	1

afecțiunea care a impus reanimarea, se arată că succesele cele mai evidente s-au obținut în insuficiențele respiratorii restrictive și obstructive acute și hemoptizii. Efortul reanimator s-a soldat în schimb aproape totdeauna negativ în prezența alterațiilor profunde ale sistemului nervos central, la organismele lipsite de viabilitate prin marasm fiziologic preexistent și în sincopile cardiace. Dacă în primele două împrejurări insuccesul este logic, în cea de-a treia el se datorează mai degrabă lipsei unei posibilități de reanimare cardiacă corectă. Aceasta nu înseamnă că stările în care resuscitarea se arată de obicei ineficace pot fi abandonate. Dimpotrivă, în aceste situații trebuie insistat mai mult asupra reanimării profilactice, iar atunci când se ajunge la reanimarea curativă să se persevereze pînă la oprirea definitivă a cordului, fiindcă unele din aceste cazuri disperate pot fi uneori salvate. Or, în materie de reanimare, *nu rezultatul statistic contează, ci viața fiecărui caz în parte.*

Un alt factor hotărîtor în reușita reanimării este precocitatea instituirii acestuia. Tabelul IV demonstrează clar că eșecurile sporesc direct proporțional cu timpul scurs din momentul accidentului pînă la instituirea tratamentului. De aici, necesitatea de a dispune de un serviciu de reanimare apt de activitate în orice moment și, pe de altă parte, obligația ca întreg personalul medico-sanitar să fie familiarizat perfect cu tehnicile reanimării de urgență, ca respirația gură la gură și masajul cardiac extern, pe care să le aplice chiar la locul accidentului pentru a aduce pacientul în situația de a fi transportat în sala de terapie intensivă, unde să fie apoi încredințat protezei respiratorii de lungă durată sau altei metode mai pretențioase. Două din cazurile tratate de noi au putut fi salvate numai grație acestor intervenții prompte.

TABELUL IV

Precocitatea reanimării	Rezultate favorabile	Rezultate nefavorabile
Minute	90%	10%
Ore	71%	29%
Zile	37%	63%

Rezultatul final depinde și de durata totală a reanimării (tabelul V), șansele scăzînd evident odată cu necesitatea de a prelungi tratamentul intensiv.

Aceasta înseamnă că pe un organism viabil, cu leziuni reversibile, accidentul terminal se rezolvă în general repede. Dacă reanimarea durează, înseamnă că există cu multă probabilitate leziuni întinse și ireversibile ale organelor vitale, în special ale sistemului nervos central și că este pe cale de constituire așa-numitul sindrom al „comei depășite”, fapt confirmat de examenele necroptice făcute pe cazurile decedate. Dar forma de boală, precocitatea reanimării și legat de dînsa întinderea și reversibilitatea leziunilor sînt factori de obicei independenți de serviciul de reanimare, care-i preia ca atare și nu poate acționa de-

cît rareori asupra lor. În schimb, calitatea tratamentului resuscitant aparține în întregime echipei reanimatoare și reprezintă unul din factorii hotărîtori ai succesului. Astfel, în perioada anilor 1955—1956, cînd nu dispuneam de nici o posibilitate tehnică de resuscitare (cum ar fi

TABELUL V

Durata reanimării	Rezultatul favorabil	Rezultatul nefavorabil
Ore	88%	12%
Zile	63%	37%
Săptămîni	40%	60%

chiar oxigenoterapia) și cînd eram lipsiți și de o orientare justă în problemele teoretice ale reanimării, mortalitatea în sanatoriu a atins cifra cea mai mare. Actualmente situația este complet schimbată, dar analiza corectă a greșelilor săvîrșite în ultimii 2 ani atrage atenția asupra unor aspecte negative în funcție de calitatea reanimării. Astfel, în primul rînd vine în discuție resuscitarea cardiacă în care se greșește dacă nu se începe cu masajul cardiac extern, toracotomia fiind permisă numai dacă acesta este ineficace. Restabilirea circulației trebuie neapărat obținută în 2—3 minute și însoțită obligatoriu de asigurarea ventilației. De asemenea, administrarea intracardiacă a adrenalinei fără a putea cunoaște electrocardioscopic natura stopului cardiac și fără a avea posibilitatea defibrilării, poate transforma un cord ineficient reversibil într-o fibrilație ventriculară letală.

Traheotomia care asigură oxigenarea intratraheală, micșorează spațiul mort și permite aspirații bronșice repetate, este singura intervenție salvatoare în multe insuficiențe respiratorii, cu condiția să fie efectuată din timp și nu abia în preajma ezitării. N-am regretat niciodată cînd am făcut-o, dar am pierdut un bolnav atunci cînd am ezitat.

O spinoasă problemă o ridică cazurile cu hipercapnie cronică în care oxigenoterapia poate agrava insuficiența respiratorie. Am avut un astfel de caz în care deși administrarea oxigenului deprima vizibil respirația, bolnava nu putea trăi fără el. Acetazolamida n-a putut ameliora acidoza gazoasă și pacienta a sucombat sub oxigen, moartea fiind provocată în mod paradoxal de însuși factorul indispensabil vieții sale.

În fine, din cauza neglijării investigației multilaterale a pacienților, am scăpat din vedere un dezechilibru electrolitic care a dus la o sincopă cardiacă dismetabolică în momentul cînd sindromul infecțios era rezolvat și o pancreatită hemoragică care a agravat mult o comă meningo-encefalică soldată letal.

Deși experiența noastră cu privire la utilitatea reanimării într-un serviciu de fiziopneumologie infantilă este modestă, se pot formula următoarele concluzii: 1. reanimarea, sub aspectul de profilaxie și tratament, trebuie să se transforme dintr-o intervenție sporadică, impusă de urgență de multe ori întîmplător, într-un sistem organizat inclus în planul terapeutic al bolnavului; 2. rezultatul final al reanimării depinde

de profunzimea și reversibilitatea leziunilor din organele vitale, fapt ce se poate prevedea parțial din examenul clinic, precocitatea instituirii tratamentului și durata acestuia; 3. în cazurile recuperabile, rezultatul depinde de calitatea actului reanimator, care trebuie să fie complex, complet, prompt, perseverent, justificat științific și bazat pe o tehnică modernă. Aici singele rece, accesibilitatea imediată a instrumentului necesar și optimismul robust al reanimatorului sînt factori care hotărăsc rezultatul favorabil; 4. indiferent de aprecierea șanselor de reușită, nu este permis să abandonăm o reanimare nici măcar o dată cu producerea morții clinice.

ЗАМЕЧАНИЯ В СВЯЗИ С ОЖИВЛЕНИЕМ В ОДНОМ ИЗ ДЕТСКИХ ФТИЗИОПНЕВМОЛОГИЧЕСКИХ САНАТОРИИ

(Резюме)

Приводя ряд данных из собственного опыта, автор указывает что смертность в детском фтизиопневмологическом стационаре между иными причинами зависит и от качества используемого оживления. Для иллюстрации сказаного описываются 30 случаев которые прошли через отдел интенсивной терапии. Из вышеописаного числа больных было спасено 18 (60%). Из излагаемого материала видно что несчастные случаи на почве дыхания вообще могут быть возвращены, в то время как несчастные случаи сердечного происхождения всегда невозвратимы. Автор указывает что прием оживления на столько более действен на сколько он раньше применен. Длительное сопротивление действию оживления доказывает наличие некоторых необратимых поражении жизненных органов. Критерии неудачного диагноза не могут ни в коем случае оправдать отказ от оживления до самой смерти больного.

OBSERVATIONS SUR LA RÉANIMATION DANS UN SANATORIUM DE PHTISIO-PNEUMOLOGIE INFANTILE

(Résumé)

A la suite de sa propre expérience l'auteur fait remarquer que la mortalité dans un sanatorium de phtisiopneumologie infantile dépend entre autres de la qualité de la réanimation utilisée. On relate 30 cas passés par le service de thérapie intensive dont 18 (60%) ont été sauvés. On observe que les accidents respiratoires peuvent en général être récupérés, tandis que ceux cardiaques sont irréversibles. Le geste réanimateur est d'autant plus efficace qu'il est plus précoce. Une résistance durable à l'action réanimatrice est la preuve de lésions irréversibles dans un organe vital. Quel que soit le pronostic rien ne justifie l'abandon de la réanimation avant le dénouement.

COMMENTS ON RESSUSCITATION IN A SANATORIUM FOR INFANTILE PHTHISIO-PNEUMOLOGY

(Summary)

The mortality rate in an in-patient unit for infantile phtisiopneumology is shown to depend, among other factors, also upon the quality of reanimation. A description is given of 30 cases treated in the resuscitation ward, of which 18 were saved (60%). In general, recovery after respiratory accidents may be obtained, whereas cardiac accidents are irreversible. The sooner resuscitation is applied the better

are the results. Stronger resistance to reanimation reflects the existence of irreversible lesions in the vital organs. No criteria of grave prognosis justify giving up the attempts at resuscitation before the end.

BEMERKUNGEN ZUR WIEDERBELEBUNG IN EINEM SANATORIUM FÜR KINDLICHE PHTISIOPNEUMOLOGIE

(Zusammenfassung)

Auf Grund eigener Erfahrung zeigt der Verf., dass die Mortalität in einem Sanatorium für kindliche Phtisiopneumologie, unter anderen, auch von der Qualität der angewendeten Wiederbelebungsbehandlung abhängt. Es werden 30 Fälle der Abteilung für intensive Therapie vorgeführt, von denen 18 (60%) gerettet wurden. Aus dem angeführten Material ist ersichtlich, dass Atmungsunfälle im allgemeinen — im Gegensatz zu den Herzunfällen, die irreversibel sind — aufgehoben werden können. Die Reanimation ist umso wirkvoller, je früher sie einsetzt. Eine andauernde Resistenz gegen die Wiederbelebungsbehandlung weist auf eine irreversible Läsion in den lebenswichtigen Organen hin. Die Kriterien einer ungünstigen Prognose, können jedoch niemals das Aufgeben der Reanimation vor der endgültigen Entscheidung rechtfertigen.

UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

P E D I A T R I A

REVISTĂ A SOCIETĂȚII DE PEDIATRIE

EXTRAS

5

SEPTEMBRIE — OCTOMBRIE 1965

Date cu privire la dinamica endoscopică a fistulei gangliobronșice *

Dr. R. Hreniuc

Lucrare efectuată în Sanatoriul de tuberculoză-copii, Tg. Cărbunești

În cadrul patologiei gangliobronșice (care domină evoluția tuberculozei primare), incontestabil că cel mai caracteristic aspect îl constituie perforația ganglionilor cazeificați în căile aeriene. Cunoscută inițial numai prin manifestările sale dramatice, fistula adenobronșică era considerată ca un accident, rar și de o severitate extremă, pentru ca, pe măsura încetățenirii bronhoscopiei ca metodă curentă de investigație, să se stabilească apreciablea frecvență și benignitate a acestor modalități de evoluție a adenopatiei mediastinale, care, numai în mod cu totul excepțional, pune în pericol viața bolnavului. După statisticile bazate pe materiale endoscopice, fistulizarea gangliobronșică se produce în cadrul tuberculozei primare cu o frecvență variind între 5 și 26% (2, 4, 8, 9, 10, 11), majoritatea, însă, stabilind procente în jur de 10—12. Dacă cercetările asupra frecvenței, patogeniei și morfopatologiei acestui proces sînt destul de numeroase, mai puțin descrise sînt modalitățile de evoluție endoscopică, durata vindecării fistulei și condițiile care influențează vindecarea locală a leziunii ulceronecrotice. Deși, în general, nu amenință viața pacientului, accidentul gangliobronșic comportă, totuși, o serie de implicații loco-regionale imediate și, uneori, îndepărtate, care, dobîndind autonomie patologică, pot aduce bolnavului prejudicii mai importante chiar decît însăși fistula. De aceea, considerăm că buna cunoaștere a factorilor care stînjenesc procesul de vindecare rapidă și fără sechele a fistulei este utilă, în vederea unei profilaxii eficiente a consecințelor ei îndepărtate. Aceasta cu atît mai mult, cu cît, spre deosebire de alte determinări bronhopatologice, cele ale tuberculozei primare aproape că n-au fost cu nimic modificate de cei peste 10 ani de chimioterapie (11). În studiul de față încercăm să găsim răspuns acestor probleme de actualitate în ftiziope-diatrică, ajutați fiind de materialul endoscopic deținut de serviciul de bronho-logie al sanatoriului nostru.

Material și metodă de studiu. Din motive diverse, nu toate fistulele gangliobronșice depistate au putut fi urmărite endoscopic în evoluția lor. Totuși, atît durata de internare, disponibilitățile de timp, cît și particularitățile cazurilor ne-au permis să urmărim, prin bronhoscopii repetate, un număr de 80 de pur-

* Comunicare prezentată la U.S.S.M., Societatea de ftiziologie, Iași, la 27.I.1965.

tători de fistule pe un interval mediu de 6 luni, cu limite extreme între 1 și 13 luni. Lotul cercetat se compunea din 45 de băieți și 35 de fete, 42 dintre ei avînd vîrsta între 5 și 10 ani și 38 între 11 și 17 ani. Cadrul de apariție a fistulelor, cît și particularitățile lor locale se integrează în limitele binecunoscute din literatura de specialitate. Astfel, pe întregul nostru material endoscopic am întil-

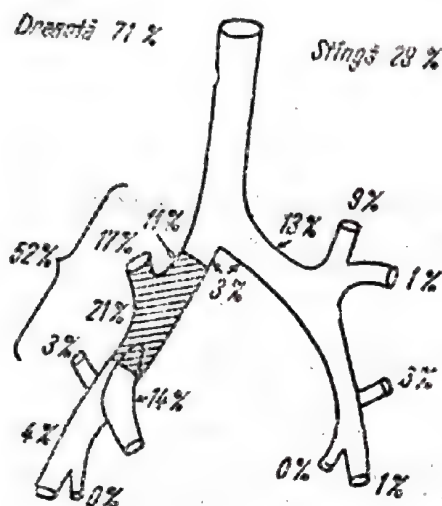


Fig. 1. — Repartizarea topografică a fistulelor gangliobronșice. Zona hașurată : răspîntia fistulizărilor.

nit fistula în 9,6% din cazurile de tuberculoză primară, mai frecvent la băieți decît la fete, relativ mai des sub vîrsta de 10 ani, preferînd arborele bronșic drept în proporție de 71%. Topografia fistulelor se suprapune aproape total cu cea găsită de alți autori (1, 2, 4), în sensul unei predilecții categorice pentru zona bronhiilor lobară superioară dreaptă, intermediară și lobară medie, adevărată *răspîntie a fistulizării*, unde se concentrează 52% din toate perforațiile observate de noi (fig. 1).

Ca aspect anatomopatologic, 9% din fistule apăreau ca proeminențe endobronșice infiltrativocongestive cu vîrful gălbui, realizînd aspectul de furuncul, 34% ca leziuni ulceronecrotice crateriforme și 57% ca procese productive, vegetante, granulomatoase sau polipoase, așezate în jurul orificiului fistular. Fistula vegetantă apare, deci, ca aspect dominant.

Tabelul I, care cuprinde complicațiile locale și generale ale fistulelor studiate, subliniază două aspecte : în primul rînd că mai bine de un sfert din perforații nu sînt însoțite de imagini radiologice patologice și nu pot fi ca atare descoperite decît prin bronhoscopii practicate sistematic ; în al doilea rînd,

Tabelul I

Complicațiile radioscopice ale fistulelor	%
Fără complicații radioscopice	28
Atelectazii sistematizate	58
Pleurezii interlobare	6,2
Cavernă ganglionară	2,6
Diseminări (infiltrat pătat, granulie)	2,6
Reacții perifocale	2,6

printre complicațiile constatate predomină, pe departe, tulburările de ventilație sistematizate de tip atelectazie, procese în general benigne și reversibile. Considerăm că frecvența practic egală a fistulelor vegetante cu cea a atelectaziilor (57—58%) nu exprimă doar o simplă coincidență cifrică, ci, de fapt, un raport causal-patogenic.

În afara chimioterapiei generale, majoritatea bolnavilor a beneficiat și de forme speciale de tratament, impuse de leziunea gangliobronșică. Astfel, plecînd de la efectul favorabil al ergosterolului în tuberculoza ganglionilor periferici, am supus 15 pacienți unui tratament intens cu vitamină D₂, după vechea

schemă a lui Charpy. Alți 6 copii au beneficiat de corticoterapie, 43 de pacienți a primit tuberculostaticile local dizolvate în soluții vasoconstrictoare pe calea aerosolilor, iar unui grup de 10 bolnavi li s-a efectuat, prin bronhoscop, așa-numita „toaletă locală” a fistulei, prin perforări forțate ale fistulelor în iminență de erupție, excizii ale mugurilor bronșici cu pensa de biopsie, cauterizări cu acid lactic, aspirații ale cazeumului prin craterul fistular etc. Evoluția locală a fost urmărită prin bronhoscopii repetate, nu mai multe de 6 pentru aceeași persoană.

Rezultatul observațiilor. Examenele bronhoscopice iterative ne-au sugerat că „istoria naturală” a perforației gangliobronșice se supune anumitor legi, destul de riguroase. Astfel, instituirea tratamentului tuberculostatic nu împiedică fistulizarea: am putut vedea adenopatii fistulizând chiar după 5—6 luni de chimioterapie. Din acest punct de vedere, fistula manifestă aceeași indiferență față de tratament, ca și adenopatia care o generează. O dată produsă cazeificarea, nimic nu mai poate împiedica desfășurarea ciclului ei de evoluție, care, într-un interval variabil, se rezolvă pe cale naturală. Lucrurile se petrec adoma ca în adenopatiile tuberculoase periferice, care opun aceeași rezistență la chimioterapie și se vindecă singure prin fistulizare. Indiferent de condițiile generale de reactivitate și tratament, fistulele își păstrează autonomia de evoluție, pe aceeași bronhie putînd exista, concomitent, fistule care se vindecă, lîngă altele care abia se formează. Singurul factor de care depinde fistulizarea pare să fie doar momentul evolutiv propriu adenopatiei.

O dată apărută, fistula trece printr-o succesiune de etape morfopatologice, pentru ca, în cele din urmă, să se rezolve (fig. 2).

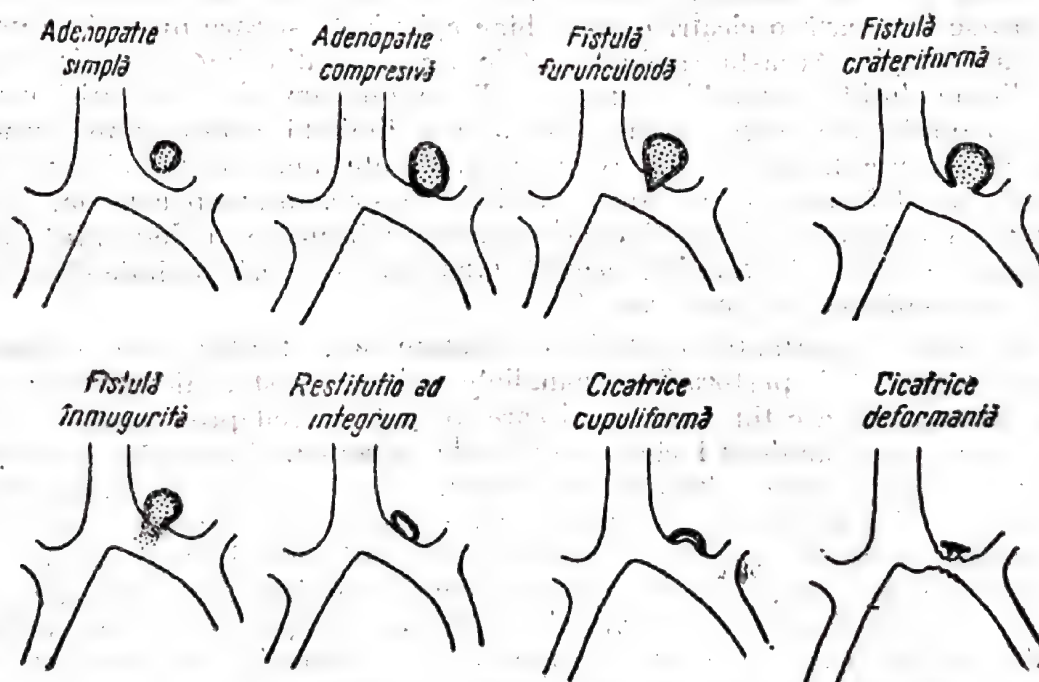


Fig. 2 — Dinamica morfopatologică a fistulizării.

Aspectul de furuncol reprezintă fistula în iminență de efracție. După erupție, orificiul se lărgeste și începe să elimine conținutul cazeos al ganglionului, fapt care determină o reducere a compresiunii bronșice. În cazul în care

ganglionul perforant este mic și se umple cu țesut de granulație, înainte ca geoda să se suprainfecteze, craterul se restrânge și se cicatrizează. În caz însă că intervine un factor care se opune cicatrizării rapide (suprainfecție banală, supurație, cavernă ganglionară mare, leziuni bacilare ale mucoasei perifistulare), pe marginile craterului se dezvoltă proliferări epiteliale de tipul granulomului, vegetațiilor sau polipului, rezultând fistula înmugurită. Cu timpul, aceste neoformații regresează și sfârșesc printr-o cicatrice; mai întinsă și mai exuberantă însă decât în fistulele crateriforme.

În general, evoluția unei perforații gangliobronșice este mai totdeauna benignă, ea avînd o tendință naturală de vindecare (14). Pe cazurile urmărite de noi, am putut observa, endoscopic, vindecarea perforației la 66% dintre bolnavi, într-un timp mediu de 5 luni (durată mai scurtă decât cea de 6—10 luni, citată în literatură) (13). Faptul că la restul de 34% din cazuri n-am reușit să surprindem, endoscopic, închiderea fistulelor nu înseamnă că la aceștia perforațiile au rămas nerezolvate, ci numai că, din motive independente de noi, respectivii pacienți ne-au scăpat din observație, înainte de a avea certitudinea bronhoscopică a rezolvării leziunii. Dovadă că este așa stă și durata medie de observație a acestor fistule „nerezolvate”, scurtă de numai 4 luni.

La 95% dintre pacienți am observat o totală concordanță între evoluția endoscopică și cea a complicațiilor radiologice. În cele 5% cazuri de neconcordanță, însă, totdeauna aceea care a dispărut mai întâi a fost imaginea complicației radiologice, fistula în sine fiind mai tenace. Această împrejurare explică și ea parțial, pierderea din observație a unor fistule a căror rezolvare a fost apreciată după criterii radiologice, fără a mai fi verificată endoscopic. Modalitățile prin care se vindecă perforațiile gangliobronșice sînt diverse. Cel mai frecvent se formează o cicatrice mică, bine epitelizată și care nu lasă urme vizibile macroscopic. Această *restitutio ad integrum* a atins pe cazuistica noastră 82% din evoluțiile favorabile. În 10% din cazuri am observat mici cicatrice sidefii, cupuliforme, care întrerup pe o arie limitată continuitatea mucoasei bronșice. În sfîrșit, în 8% din cazurile vindecate am întîlnit cicatrice mari, întinse, care deformează lumenul canalelor bronșice, întrerup considerabil continuitatea morfologică și funcțională a mucoasei bronșice și determină stenoze de diverse grade. Din fericire, această vindecare cu sechele indelebile reprezintă eventualitatea cea mai rară.

O mare importanță o prezintă cunoașterea factorilor care influențează procesul vindecării perforațiilor gangliobronșice. Constatările noastre ne-au arătat că factorii care țin de teren și care nu pot fi decât prea puțin influențați joacă un rol mai mic decât factorii care țin de tratament și care sînt în întregime în puterea specialistului. Influența terenului este rezumată în tabelul II, din care rezultă că factorii de severitate prognostică sînt, în ordinea importanței, următorii: vîrsta sub 10 ani, sexul feminin, localizarea dreaptă (unde se află răspîntia fistulizărilor) și, îndeosebi, existența complicațiilor radiologice. Interesant este, însă, faptul că stadiul cel mai precoce al perforației, fistula furunculoidă, se vindecă cel mai încet. Explicația stă, probabil, în acea autonomie evolutivă a fistulei de care am mai amintit, vindecarea nefiind posibilă decât abia după ce adenopatia și-a consumat întregul ei ciclu evolutiv. De fapt, factorii care țin de teren se leagă între ei în așa măsură, încît este greu de apreciat cît aparține fiecăruia în parte. Iată cîteva exemple de intricare a factorilor agravanți: localizarea pe dreapta apare mai frecvent la fete, iar complicațiile radiologice apar mai frecvent la purtătorii de fistule furunculoide.

Tabelul III ilustrează influența pe care o au diversele metode de tratament asupra evoluției fistulei. Lectura acestor date relevă două fapte importante și anume că : în primul rând, singura metodă de tratament care urgencează, substanțial, cicatrizarea fistulei este reprezentată de ceea ce am denumit toaleta locală a leziunii și, în al doilea rând, că asocierea corticoterapiei întârzie, apreciabil, vindecarea perforației. Primul aspect este explicabil dacă ținem cont

Tabelul II

Factori de teren	% rezolvări în perioada de observație	Durata medie a tratamentului necesar
Copii sub 10 ani	66	5,4 luni
Copii peste 10 ani	65	4,6 „
Băieți	73	4,7 „
Fete	57	5,6 „
Localizare dreaptă	61	4,7 „
Localizare stângă	75	4,8 „
Fără complicații radioscopice	85	4,4 „
Cu complicații radioscopice	60	5,5 „
Fistulă furunculoidă	33	4,5 „
Fistulă cu crater	70	5 „
Fistulă vegetantă	70	5 „

că atât intervențiile locale, ca perforație profilactică a adenopatiei prin bronhoscop, aspirația cazeumului, adrenalizarea și cauterizarea țesutului de granulație exuberant, cât și excizia mugurilor mucoși sînt manevre care anticipează, de fapt, etapele evoluției firești ale perforației. Cel de al doilea aspect se datorește, probabil, acțiunii anticicatrizante a preparatelor cortizonice.

Tabelul III

Metoda terapeutică	% rezolvări în perioada de observație	Durata medie a tratamentului
Chimioterapia simplă (CH)	71	5,6 luni
Ch + șocuri vit. D ₂	71	5,1 „
Ch + aerosoli	70	5 „
Ch + corticoterapie	60	6 „
Intervenții endoscopice	88	4 „

Discuții. Observarea evoluției endoscopice a celor 80 de fistule ganglio-bronșice a pus în evidență câteva probleme semnificative pentru atitudinea noastră practică. Mai întii de toate, ca etapă finală a ciclului evolutiv al adenopatiei, fistula își însușește toate particularitățile acesteia : autonomie de evoluție, rezistența la chimioterapia generală etc. Din acest punct de vedere, perforația nu apare atât ca o complicație a adenopatiei toracice, cât mai degrabă ca o încheiere a evoluției acesteia. Fistulizarea reprezintă, în fond, manifestarea tendinței naturale a organismului de a elimina din sînul său orice masă necrotică. Evacuarea endobronșică a cazeumului neresorbabil și umplerea cavității restante cu țesut de granulație lichidează, de fapt, acel focar persistent și insen-

sibil la tratament care, oricînd, poate deveni o sursă de reactivare și de ftizio-geneză. De aceea, adenopatiile mari nefistulizate au o evoluție mai trenantă decît cele fistulizate și necesită un număr mai mare de intervenții endobronșice. Astfel, în timp ce fistula cea mai rezistentă a necesitat 13 luni de tratament și 5 intervenții endoscopice, pentru procesul adenobronșic neperforat cel mai tenace pe care l-am observat am fost obligați la 24 de luni de tratament și 32 de intervenții endoscopice. Așadar fistulizarea nu numai că nu trebuie împiedicată, ci este bine să fie chiar provocată, atunci cînd are condiții locale create, dar întîrzie să se producă. Înțelegem ca un proces de apărare, fistulizarea devine un fenomen util, cu condiția, însă, să nu genereze complicații. Azi, efracțiile ganglionare masive, cu eliminare abundentă de cazeum, care să pericliteze viața copilului, sînt practic dispărute. Rămîne, însă, pericolul diseminărilor regionale, care poate fi lesne prevenit prin chimioterapie de protecție. Tot atît de importante ca și complicațiile imediate ale perforației sînt și cele tardive, legate de cicatrizarea cu defect a fistulelor. Cicatricele postfistulare exuberante, deformante, care ating pe materialul nostru 8% din vindecări, sînt generatoare de atelectazii cronice și în special de bronșiectazii (5, 14). Rolul bronșiectaziant al fistulei gangliobronșice a fost cu deosebită pregnanță reliefat de Ét. Bernard și Jeune (citați de 14), noi înșine avînd ocazia să ne convingem de aceasta într-un studiu asupra pneumopatiilor cronice netuberculoase la copil (5). Deși generată de tuberculoză, bronșiectazia postprimară reprezintă, de fapt, o a doua boală și ridică probleme dificile, care, de cele mai multe ori, nu-și pot găsi rezolvarea decît în chirurgia de exereză. De aceea, fistulizarea nu poate fi considerată utilă decît atît timp cît nu generează nici complicații imediate, nici tardive. Această aserțiune dă conținut noțiunii de tratament profilactic al fistulizării. Profilaxia în această situație nu trebuie să tindă la împiedicarea perforației în sine, ci doar la evitarea complicațiilor acesteia. De aici, necesitatea chimioterapiei oricărei tuberculoze primare, bazată pe H.I.N., deoarece, dacă tuberculostaticele nu pot evita efracția cazeumului (ba poate o favorizează chiar), ele împiedică, eficient, diseminările. Pe de altă parte, cicatrizările exuberante generatoare de stenoze bronșice pot fi evitate prin corticoterapie și intervenții locale ca excizii, cauterizări și aspirații de cazeum. Deși întîrzie vindecarea, noi menținem substanțele cortizonice în tratamentul perforației, tocmai din cauza acțiunii lor antifibrogenetice, deoarece este de preferat o cicatrizare estetică, chiar dacă se constituie puțin mai lent, decît o rezolvare rapidă, soldată, însă, cu sechele indelebile generatoare de bronhopatii nespecifice.

Pentru urgentarea închiderii estetice a fistulelor, toaleta locală a leziunii, asociată chimioterapiei generale, ne este de un neprețuit ajutor. Aici trebuie să subliniem că singurul criteriu de vindecare a perforației este numai cel endoscopic, deoarece am văzut că imaginile radiologice patologice se pot normaliza cu mult înaintea vindecării fistulei. Bazîndu-ne numai pe rezolvarea radiologică, putem externa și întrerupe tratamentul unui copil cu fistulă încă activă, expunîndu-l astfel riscului cronicizării și al sechelelor.

În concluzie, fistula gangliobronșică apare ca etapa finală a evoluției adenopatiei toracice. În condițiile chimioterapiei, inconvenientele perforației devin minime, rămînînd doar avantajele ei. Față de inerția fistulei la tratamentul general, intervențiile locale endoscopice sînt singurele care grăbesc cicatrizarea și-i asigură o desfășurare normală, care durează în medie 4—5 luni. Vîrsta sub 10 ani, sexul feminin, localizarea dreaptă, existența unei complicații

locale reprezintă factori agravanți, mai ales în ceea ce privește consecințele îndepărtate. Făcînd uz de chimioterapia asociată cu corticoterapia și cu tratamentul endoscopic, noi putem asigura azi o vindecare fără sechele la mai bine de 90% din cazuri, fapt pentru care fistulizarea, încetînd a mai reprezenta un inconvenient, capătă semnificația unui fenomen util în vindecarea adenopatiei toracice bacilare.

BIBLIOGRAFIE

1. BERCEA O., DUMITRESCU N. — *Ftiziologia*, 1961, nr. 5, p. 393.
2. CALCIU M. și colab. — *Ftiziologia*, 1961, nr. 5, p. 437.
3. HRENIUC R. și colab. — *Ftiziologia*, 1956, nr. 3.
4. HRENIUC R. — Aspecte de patologie bronșică rezultate din analizarea a 500 de examinări bronhoscopice, Comunicare făcută la Subfiliala U.S.S.M., Tg. Cărbunești, 3.VI.1958.
5. HRENIUC R. și colab. — Aspecte generale ale pneumopatiilor cronice netuberculoase la copil, Comunicare făcută la Consfătuirea de med. gen., Craiova, ianuarie, 1963.
6. HRENIUC R. și colab. — Considerații asupra utilității perfuziilor tuberculostatice în tuberculoza copilului, Comunicare făcută la Societatea de ftiziologie, U.S.S.M. Filiala Iași, 5.XI.1964.
7. HRENIUC R. și colab. — Probleme actuale în tratamentul tuberculozei copilului și adolescentului, Comunicare făcută la Societatea de ftiziologie, U.S.S.M., Filiala Iași, 4.VII.1964.
8. IVANCENCO O. și colab. — *Ftiziologia*, 1958, nr. 1, p. 31.
9. IVANOV GH. — *Ftiziologia*, 1961, nr. 1, p. 27.
10. IVANOV GH. — *Ftiziologia*, 1962, nr. 5, p. 457.
11. IVANOV GH., MANGIULEA V. și colab. — *Ftiziologia*, 1964, nr. 3, p. 267.
12. LUPĂȘCU I., BUNGEȚIANU M. — Aspecte clinice și terapeutice în tuberculoza infantilă, Ed. medicală, București, 1957.
13. NASTA M., BUZESCU M. și colab. — *Ftiziologia*, 1957, nr. 4, p. 306.
14. NASTA M. și colab. — Morfopatologia tuberculozei, Ed. Acad. R.P.R., București, 1957.
15. NICOLAU I. și colab. — Tuberculoza infantilă, Ed. Acad. R.P.R., București, 1962.

Articol intrat în redacție la 25.II.1965.

Indicele de clasificare : 616.233—072.1:616.428—002.5—007.251

REFERATE

DOUĂ CAZURI DE TUMORI INTRA-RAHIDIENE LA COPII MAI MICI DE UN AN, F. Arce Alonso, M. Arce Ochoa, Ann. Radiol., 1964, vol. 7, nr. 5—6, p. 472—474

Primul caz este al unei tumori medulare în regiunea cervicală, cu debut precoce (la 3 luni), la care diagnosticul histopatologic a fost de ependimom.

Următorul caz a fost al unei fete

de 4 luni, care prezenta o paralizie a membrului inferior stîng. La examenul radiografic se găsește o dislocare a rinichiului stîng, mielografia găsește un stop la nivelul L₃. Diagnosticul stabilit de autori : tumoare extradurală cu compresie a nervilor rahidieni.

Foarte probabil că tumoarea era un neuroblastom, frecvent găsit la copii sub 2 ani.

Z. Fruchter

**TRATAMENTUL ANGIOAMELOR LA
COPIL, J. Fayos, I. Lampe, Ann. Ra-
diol. (Paris), 1965, vol. I-II, p. 53—59**

Autorii expun concluziile unui studiu efectuat pe 510 copii care s-au prezentat la consultații cu diferite localizări (600) ale unor angioame, denumite de autori de tip involutiv.

Intr-adevăr, la 16% din cazuri involuția spontană a fost constatată pînă la vîrsta de 6 luni, în timp ce între 6 și 12 luni, a regresat 65% din numărul angioamelor, iar restul peste un an de viață. În imensa majoritate a cazurilor, angioamele involuează spontan, *fără nici un tratament*, pînă la 5 ani.

Angioamele involutive trebuie diferențiate de cele neinvolute prin criteriul evoluției lor: angioamele care cresc în primele luni de viață și se o-

presc în evoluția lor pînă la un an sînt angioame involutive și regresează spontan, fără tratament. De altfel, autorii afirmă că, actualmente — radioterapia angioamelor la copii a fost complet abandonată, exceptînd localizările palpebrale și laringiene. Aducînd în sprijinul concluziilor lor și alte studii (Walter, Brain și Calman, Blackfield etc.), autorii afirmă că angioamele trebuie periodic supravegheate clinic, ulcerațiile tratate local și cu antibiotice, numai în cazuri de ulcerații rebele la tratamentul cu antibiotice indicîndu-se doze mici, antiinflamatoare de radioterapie. Autorii reproduc fotografii color ale angioamelor cutanate ale unor sugari, care au involuat spontan, fără tratament, în intervalele de timp sus-amintite.

Z. Fruchter



UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMANIA

FTIZIOLOGIA

REVISTĂ A SOCIETĂȚII DE FTIZIOLOGIE

EXTRAS

2

MARTIE—APRILIE 1967

Unele aspecte ale pneumopatiilor cronice nebacilare la copil și adolescent

Dr. R. Hreniuc, dr. Cornelia Hreniuc, dr. Elena Kozma, dr. Mariana Grubneac,
dr. Ecaterina Rică

Sanatoriul de tuberculoză pentru copii, Tîrgu Cărbunești, Regiunea Oltenia

Faptul că problema pneumopatiilor cronice netuberculoase (P.C.N.) este, în ultima vreme, discutată din ce în ce mai des, nu face decât să reflecte o realitate nosografică. Într-adevăr, de unde pînă nu demult scena pneumopatiilor cronice era dominată de tuberculoza pulmonară, astăzi își afirmă existența și alte entități, rare înainte, dar care acum, prin frecvență și consecințe, trebuie luate în considerare. Aceasta constituie, de altfel, și motivarea obiectivă a faptului că serviciile de tuberculoză iau tot mai des titulatura de servicii de ftizio-pneumologie. Și în sanatoriul de tuberculoză infantilă din Tîrgu Cărbunești s-au internat un număr apreciabil de pneumopatii netuberculoase, care au ridicat numeroase probleme de ordin diagnostic, terapeutic și social. Scopul prezentului studiu este de a semnală importanța și problematica ridicată de P.C.N. ale copilului și ale adolescentului.

Din totalul internărilor dintre anii 1955 și 1964, nu am reținut decât cazurile pe care le-am considerat P.C.N. veritabile. Sfera noțiunii de P.C.N. este însă destul de greu de precizat, deoarece tuberculoza, fiind cea mai răspîndită afecțiune cronică a plămînului, creează numeroase situații de interferență. Astfel, sînt așa-numitele „supurații ale tuberculozei cronice”, cît și anumite fibro-toraxe bronho- sau pleurogene care evoluează autonom, dar în continuarea unui proces bacilar. În plus, există numeroase suferințe toracice neparenchimatoase, dar care, prin evoluția lor, afectează, în cele din urmă și plămînul, fără a fi, totuși, pneumopatii adevărate. De asemenea, am exclus toate pneumopatiile netuberculoase acute (abcese, viroze). Am totalizat astfel 92 de observații, ceea ce reprezintă global 2,4% din totalul internărilor în sanatoriu. Frecvența P.C.N. a variat în cursul anilor (fig. 1) de la 0,9%, în 1955, pînă la 7,4%, în 1962.

De la început impresionează predominanța netă a bronșiectaziilor (tabelul I) care include și forma particulară a sindromului de lob mediu (4 cazuri), fapt care nu trebuie să ducă, însă, la minimalizarea celorlalte boli, care, în spațiile unor similitudini clinice, ascund o mare varietate etiologică și care ridică, astfel, extrem de dificile probleme de diagnostic diferențial. Neconcordanța dintre diagnosticul real și cel cu care bolnavii au fost trimiși în serviciul nostru nu face decât să confirme cele semnalate mai sus. Dacă indicele de neconcor-

danță diagnostică dintre dispensarele teritoriale și sanatoriu variază, în general, între 30 și 37, el crește pentru P.C.N. la 75. Așadar, 3/4 din aceste cazuri se internează cu diagnostice greșite, deoarece precizarea diagnosticului în P.C.N. depășește, de cele mai multe ori, posibilitățile rețelei de bază. Dar diagnostic

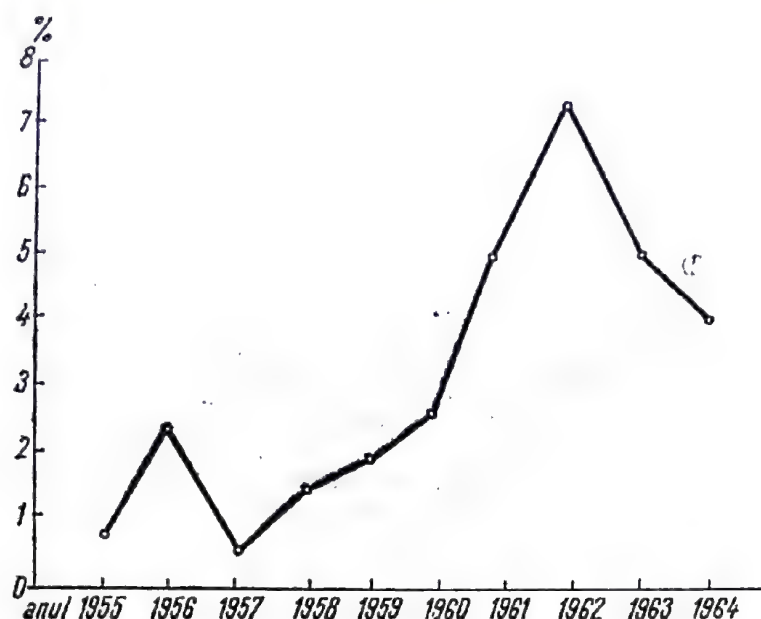


Fig. 1

greșit înseamnă, totuși, tratament neadecvat, cronicizare, sechele, care devin cu atât mai grave, cu cât se produc la vârsta creșterii. Cel mai frecvent se comit erori în diagnosticarea neoplasmelor pulmonare; cele 6 cazuri internate în sanatoriul nostru au fost trimise cu diagnosticul de pleurezie, bronhopneumonie

Tabelul 1

Forma de P.C.N.	Numărul de cazuri	%
Bronșiectazii supurate	48	51
Chisturi aeriene (supurate sau nu)	16	17
Neoplasme bronhopulmonare	6	6,4
Fibrotorax netuberculos	4	4,3
Astm infantil	4	4,3
Micoze pulmonare	3	3,2
Stafilococie cronică buloasă	3	3,2
Sarcoidoză pulmonară	3	3,2
Chist hidatic	2	2,1
Pneumonie cronică	1	1,7
Plămîn cardiac	1	1,7
Empiem cronicizat	1	1,7

sau adenopatie hilară. Față de importanța diagnosticului precoce pentru curabilitatea neoplasmului pulmonar, ne dăm seama că o întârziere de 2—4 luni a diagnosticului corect este, de obicei, fatală. În ordine descrescând, celelalte confuzii întâlnite au fost: bronșiectaziile și chisturile cu tuberculoză cavitară, stafilococia pulmonară și sindromul de lob mediu cu atelectaziile, bronșiectaziile cu adenopatiile însoțite de reacții perifocale, chisturile supurate și fibrotoraxul cu pleurezia și cu hidropneumotoraxul bacilar; în fine, neoplasmele și micozele cu

bronhoadenita tuberculoasă sau cu procesele pneumonice. În lotul nostru de P.C.N., diagnosticul a fost precizat în prima lună de la începutul bolii în 30% din cazuri, în primul an în 56%, la restul de 44% din copii diagnosticul real nefiind posibil decât după un interval de 1—9 ani. Cele mai mari întârzieri de diagnostic au fost constatate la bronșiectazii, fibrotorax și pneumonie cronică, fapt care s-a răsfârțit asupra calității rezolvării terapeutice.

Diagnosticul P.C.N. necesită o dotare tehnică și o rutină, proprii numai unităților de specialitate. Pentru lămurirea celor 92 de cazuri studiate, a fost necesar să efectuăm 112 examinări radiografice standard și 92 de examene de profil, 97 de testări spirometrice, 80 de traheobronhoscopii, 65 de bronhografii, 48 de examene bacteriologice simple, 45 de antibiograme pentru flora banală, 16 tomografii, 12 biopsii bronșice sau ganglionare, 12 puncții exploratorii trans-toracice, 2 instituii de pneumotorax diagnostic, un pneumomediastin, 2 reacții Cassoni, o inoculare la cobai, fără a mai vorbi de probele obișnuite care se practică tuturor bolnavilor, ca baciloscopia, I.D.R., hemoleucograma, proteino-grama, V.S.H. etc.

Bineînțeles că noțiunea de contact bacilar, alergia tuberculinică și baciloscopia rămân elementele de certitudine în stabilirea etiologiei tuberculoase a unei pneumopatii. Astfel, pe lotul nostru, baciloscopia a fost negativă în 97,5% din cazuri, excepție făcând două boli polichistice asociate cu tuberculoză. De asemenea, reacția Mantoux a fost negativă în 50% din cazuri și slab pozitivă în încă 30%; numai 20% din cazuri au avut I.D.R. net pozitivă. Întârzierea diagnosticului duce și la deficite respiratorii, care sînt direct proporționale cu durata scursă. Astfel, la lotul nostru, valoarea medie a capacității vitale (C.V.) este de 75% din standard pentru bolnavii cu o vechime de pînă la 1 an și de 51% pentru cei cu o vechime de peste 1 an. După cum se vede, amputarea ventilației pulmonare este mai accentuată chiar decât aceea provocată de tuberculoză. Regimul de hipoxie cronică consecutivă este dăunător procesului de creștere. La 14% din bolnavii cu o C.V. medie de 52% din standard, am decelat răsunsetul periferic al hipoxiei: degete hippocratice. În cazurile de P.C.N., greutatea corporală reprezintă numai 85% din normalul pentru vîrstă. Această reducere ține direct de vechimea procesului patologic, grupul pneumopatiilor congenitale atingînd doar 78%, față de pneumopatiile dobîndite care ajung la 88% din greutatea normală. Talia, apare, însă, practic neafectată, ea reprezentînd, în medie, 98% din valoarea ideală.

Sexul nu pare să joace nici un rol, spre deosebire de vîrstă; astfel, P.C.N., în special bronșiectaziile, apar, peste vîrsta de 10 ani, de 2 ori mai frecvent decât sub 10 ani, sugerîndu-ne o filiație posibilă cu primoinfecțiile tuberculoase, produse în primul deceniu de viață. Spre deosebire de echinococoză, stafilococia buloasă, pneumonia cronică și micoze, ale căror cauze sînt în afară de discuție, bronșiectaziile și chisturile aeriene au o etiologie mult mai controversată. În antecedentele personale ale celor 50 de astfel de malformații bronhopulmonare, am întîlnit, foarte frecvent, rujeola și tusea convulsivă, apoi tuberculoza primară și gripa. Dar o coincidență în timp, între aceste îmbolnăviri și debutul P.C.N. nu am putut stabili decât în 36% din cazuri pentru tusea convulsivă; în 20% din cazuri pentru tuberculoza primară, în 9% pentru gripă și în 2,2% din cazuri pentru rujeolă. La 28% din cazuri am decelat afecțiuni cronice otorinolaringologice, care ar fi putut întreține procesele supurative pulmonare. În sfîrșit, într-un caz de boală bronșiectazică difuză și în altul de plămîni polichistici am întîlnit asociate și malformații congenitale ca hidrocelul și *situs inversus*, împrejurări care ar pleda pentru originea disemбриogenetică a pneumopatiilor în cauză. Din datele de mai sus reiese că P.C.N. malformative apar cel mai frecvent legate de tusea convulsivă. Dar pentru o afecțiune cu frecvența tusei convulsive,

succesiunea în timp nu este obligată totdeauna să consemneze și o legătură causală. Impresia noastră este că în geneza bronșiectaziilor un rol mai important îl joacă tuberculoza primară. Pentru aceasta pledează incidența mai mare a bronșiectaziilor la vârstele ce urmează vindecării adenopatiei hilare, existența episoadelor tuberculoase în antecedentele bronșiectaziilor și mai ales cazurile de adenopatii hilare, pe care le-am tratat și care, după 2—3 ani, s-au reinternat, nu pentru tuberculoză, ci pentru bronșiectazii bazale, de obicei supurate. Această relație dintre ectaziile bronșice și tuberculoza primară a fost, de altfel, semnalată și de Et. Bernard, care, studiind un lot de copii cu atelectazii bacilare cronice, găsește bronșiectazii în 77% din cazurile care au avut și fistulă ganglionică și numai la 47% din cei care nu au prezentat fistulizări. De asemenea, Jeune evidențiază bronșiectazii la 80% din foștii purtători de fistule și numai la 59% din bacilarii fără perforații. Aceste date arată că datorită relațiilor adenopatiei cu peribronhia, cât și datorită stenozelor bronșice și atelectaziilor, tuberculoza gangliopulmonară creează condiții favorabile dezvoltării bronșiectaziilor. Ele apar în special în perioada regresiei proceselor ganglionare și reprezintă, poate, prețul vindecării lor.

În felul acesta, delimitarea bronșiectaziilor netuberculoase față de cele tuberculoase devine extrem de dificilă. Considerăm bronșiectazii bacilare pe cele care apar și se dezvoltă în plină evoluție a tuberculozei pulmonare, datorită unor procese de panbronșită cazeoasă, de obicei a bronhiilor mici, localizate în lobii superiori. Bronșiectaziile netuberculoase, însă, chiar dacă se dezvoltă în urma unui proces primar gangliobronșic sau urmează unei pahipleurite, evoluează pe cont propriu, după vindecarea tuberculozei inițiale, și se dezvoltă, nu pe baza unor leziuni cazeoase distructive, ci grație unor reacții fibroase reparatoare. Elementul specific bacilar dispare și bronșiectazia dobândește autonomie de sechelă. Situate bazal, ele se suprainfectează ușor și dau naștere supurațiilor cronice.

Tratamentul P.C.N. vizează 2 obiective: infecția și alterarea anatomică. Tratamentul antiinfecțios se aplică în funcție de agentul patogen și sensibilitatea acestuia la antibiotice. Asociind antibioterapia generală cu cea locală (aerosoli, instilații traheale libere, instilații dirijate prin sondă Métras, puncție transtoracică), reușim să dublăm procentul asanărilor obținute în primele 2 luni de tratament. De neprețuit ajutor ne-a fost aplicarea intrafocală a enzimelor proteolitice (tripsină, hialuronidază) în cazurile de piobronșite secretante, pe care le-am întâlnit în 88% din bronșiectazii. Dilatația mecanică a bronhostenozelor a devenit necesară, în unele cazuri de sindrom de lob mediu și de fibrotorax bronhogen. Cu aceste metode conservatoare, am obținut lichidarea proceselor infecțioase în 96% din cazuri. Rezolvarea alterărilor anatomice (bronșiectazii uscate, chisturi aeriene, chisturi hidatice, tumori) revine aproape exclusiv chirurgiei ablaționiste. Excepție pot face unele bronșiectazii, uneori apreciabile ca volum, care, după lichidarea procesului supurativ, dispar de la sine și ca realitate anatomică. Am întâlnit 2 astfel de cazuri, dar ele constituie excepția și nu regula. Din P.C.N. studiate de noi, 21% au putut fi rezolvate integral prin tratament conservator. Din cazurile la care era necesară o completare chirurgicală (exereza), la 18% s-a omis indicația, din diverse motive, 6% au fost sub limita operabilității, 16% au refuzat intervenția și numai 60% au fost rezolvate chirurgical. Acest indice scăzut de chirurgicalizare explică rezultatele finale mai slabe, proporția mare de sechele bronhopulmonare (70%), cât și recidivele supurative (22% din cazurile neoperate). Nu trebuie uitat că fiecare nou puseu septic reprezintă o șansă mai puțin în ceea ce privește succesul rezolvării definitive. În încheierea celor discutate, considerăm necesar să subliniem următoarele:

1. Printre copiii internați în sanatoriul Tângu Cărbunești, cazurile de P.C.N. sînt relativ frecvente, bronșiectazia ocupînd un loc important.

frecve
culinic
pensai

tazia
mară,
culini

copilu
pra
psihico

la rez
din su
radical
pulmon

6
special
gicale).
tubercu
patile

Articol

ENZIM
LE,
Arch
p. 10

Data
sator
neoplazi
dificultă
tor rev
diologic
rea de
rale de
glutami
tamic-p
aldolaze
zarea
cetările
zuri și
succint
rea ac
nate, în
dintre
torii se
6 din
rezulta

2. În general, P.C.N. sînt incorect diagnosticate, fiind confundate cel mai frecvent cu tuberculoza activă, deși noțiunea de contact bacilar, alergia tuberculinică și baciloscopia ar putea clarifica această problemă, chiar la nivelul dispensarului de circumscripție.

3. Afecțiunea cronică netuberculoasă cel mai frecvent întâlnită, bronșiectazia copilului, pare a avea totuși o foarte strînsă legătură cu tuberculoza primară, evoluind autonom după vindecarea acesteia (de unde și alergia tuberculinică slabă sau absentă).

4. Perturbările funcției ventilatorii sînt mai importante în P.C.N. ale copilului și adolescentului, decît în tuberculoza pulmonară și reflectarea lor asupra metabolismului tisular are influență negativă asupra dezvoltării somatopsihice.

5. Tratamentul antiinfecțios general și local duce, în condițiile de azi, la rezultate satisfăcătoare, deși lichidarea infecției nu reprezintă decît jumătate din succes, bronșiectaticul continuînd să rămînă un suferind cronic. Unica soluție radicală, capabilă să diminueze sechelele și riscurile de recidivă, este rezecția pulmonară.

6. P.C.N. redamnă mijloace de diagnostic numeroase, complexe și de strictă specialitate, precum și metode mai deosebite de tratament (bronhologice și chirurgicale). Singurele servicii care pot satisface azi aceste deziderate sînt cele de tuberculoză, spre care ar trebui îndrumate, în mod organizat, toate pneumopatiile cronice, indiferent dacă sînt bacilare sau nu.

Articol intrat în redacție la 4.VI.1965.

Indicele de clasificare : 616.24—036.12

REFERATE

ENZIMELE ÎN LICHIDELE PLEURALE, V. de Franciscis, L. Carratu, Arch. Tisiol, 1966, vol. 21, nr. 2, p. 107

Dată fiind marea frecvență a revărsatelor pleurale, ca un simptom al neoplaziilor pulmonare, și date fiind dificultățile diagnosticului naturii acestor revărsate prin metodele clinice-radiologice, autorii au căutat, în lucrarea de față, să dozeze în lichide pleurale de naturi diferite, transaminaza glutamic-oxalacetică, transaminaza glutamic-piruvică, lactodehidrogenaza și aldolaza. Comparativ, s-a urmărit dozarea acestor enzime și în ser. Cercetările au fost efectuate numai pe cazuri sigur diagnosticate. Sînt descrise succint metodele folosite pentru dozarea acestor enzime. Au fost examinate, în total, 21 de lichide pleurale, dintre care 7 neoplazice, 7 inflamatorii serofibrinoase și 7 empiemice. La 6 din cazurile de lichide neoplazice, rezultatele au fost omogene și semni-

ficative. În lichidele neoplazice, ca și în ser, transaminazele au rămas în limite normale. Aldolazele au fost foarte mult crescute în 5 lichide neoplazice, dar acest fenomen este nespecific, deoarece se poate întîlni în toate tipurile de lichide. Lactodehidrogenaza a fost crescută totdeauna în lichidul pleural.

În cazurile cu revărsate inflamatorii serofibrinoase, transaminazele și lactodehidrogenaza s-au menținut totdeauna în limite normale, atît în ser, cît și în revărsatele pleurale, iar aldolazele au fost, uneori, crescute numai în lichidul pleural. În revărsatele purulente empiemice, transaminazele și lactodehidrogenaza rămîn totdeauna în limite normale, iar aldolazele sînt, uneori, ușor crescute. În lichid, transaminaza glutamic-oxalacetică, aldolazele și lactodehidrogenaza sînt crescute. Aceste creșteri sînt superioare acelor din lichidele neoplazice. În ser lactodehidrogenazele nu sînt niciodată crescute.

Considerăm că cercetările autorilor au fost efectuate pe un număr prea

mic de cazuri, pentru a permite concluzii definitive, și că nu aduc elemente noi, care să contribuie la diagnosticul de certitudine al neoplaziilor pulmonare, examenul citologic al lichidelor pleurale în acest scop fiind de o valoare cu mult superioară. Rezultatele obținute au o valoare numai dacă sînt coroborate cu examenul citologic sau histologic.

Gh. Diaconiță

BRONȘIOLITA FIBROASĂ OBLITERANTĂ, H. S. Baar, J. Galindo, Thorax, 1966, vol. 21, nr. 3, p. 209—214

Autorii definesc bronșiolita fibroasă obliterantă ca fiind un proces obliterant al bronhiolilor, care se caracterizează printr-o lezare intensă a pereților bronșic, cu implicarea tuturor elementelor constitutive, iar lumenul este parțial sau total ocluzionat de exsudatul bronșic organizat prin fibroblaști și capilare. La om, boala se întâlnește extrem de rar, fiind datorită în special inhalării de gaze toxice, mai rar unor infecții pulmonare, aspirației unui corp străin sau unei cauze necunoscute. În numeroase cazuri, diagnosticul clinic a fost de tuberculoză miliară. Reacția la tuberculină poate fi negativă, iar cultura și inocularea la cobai au fost negative pentru bacilii tuberculoși.

Autorii au prezentat detaliat observația unui caz de 46 de ani care

inhalase, probabil, gaze toxice. Acest caz a fost studiat și pe material necroptic. La acest caz, atât clinic, cit și anatomopatologic, au fost descrise semne de bronșiolită obliterantă fibroasă. Histologic leziunea s-a caracterizat prin obliterarea fibroasă concentrică a lumenului, determinată de o arteriopatie pulmonară hipertensivă cu proliferarea perinițelor endoteliale și diminuarea lumenului arteriolar. La acest bolnav simptomatologia respiratorie a fost absentă. Autorii au pus paralizia spastică — pe care a prezentat-o, clinic, bolnavul — pe seama leziunilor cerebrale de hemiatrofie, dilatare ventriculară și degenerare chistică. Ei nu sînt de acord cu teoria lui Amoroso și McNally, după care bronșiolita obliterantă este secundară unei vasculite obliterante, ci, din contra, situația poate fi inversă. În țesutul interstițial și în alveole s-au observat multe macrofage cu hemosiderină. Autorii nu au constatat fibroză interstițială difuză și nici fragmentarea fibrelor elastice din pereții interalveolari, caracteristică hemosiderozei pulmonare idiopatice. Arterele obliterare au putut fi ușor diferențiate de bronhiolele obliterare, primele aspecte fiind mult mai rare, iar ultimele fiind, de multe ori, înconjurate de țesut de granulație, fără nici o relație spațială cu arterele obliterare.

Gh. Diaconiță

UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

FTIZIOLOGIA

REVISTĂ A SOCIETĂȚII DE FTIZIOLOGIE

EXTRAS

6

NOIEMBRIE — DECEMBRIE 1967

Contribuții la problema reabilitării funcționale prin kineziterapie în practica ftiziopediatică

Dr. R. Hreniuc, dr. Mariana Grubneae

Sanatoriul de copii Tîngu Cărbunești

Înalta eficacitate a chimioterapiei a transformat tuberculoza pulmonară dintr-o problemă de mortalitate într-una de infirmitate și de invaliditate. De aceea, ftiziologia modernă acordă un deosebit interes posibilităților de *rezolvare maximă* a cazurilor (8, 18), în sensul unei *reabilitări integrale* (11, 12), atât sub aspect medical, cât și sub aspect funcțional și social.

Necesitatea reabilitării funcționale în tuberculoza pulmonară a copilului reiese din cercetările pe care le-am efectuat pe un lot de 200 de copii, privind evoluția parametrilor ventilatori în timpul sanatorizării: rezolvarea lezională este departe de a asigura recuperarea funcțională, chiar și în cazul chimioterapiei, fără a mai vorbi de metodele care sacrifică parenchimul sau compromit mobilitatea toracică (fig. 1). Faptul că în procesul creșterii, anumite limitări funcționale pot fi amplificate prin asimetrii de dezvoltare, cât și posibilitatea ca un regim de hipoxie cronică să perturbe însuși mecanismul metabolic al creșterii armonioase fac ca la vârsta copilăriei necesitatea reabilitării respiratorii să devină imperioasă.

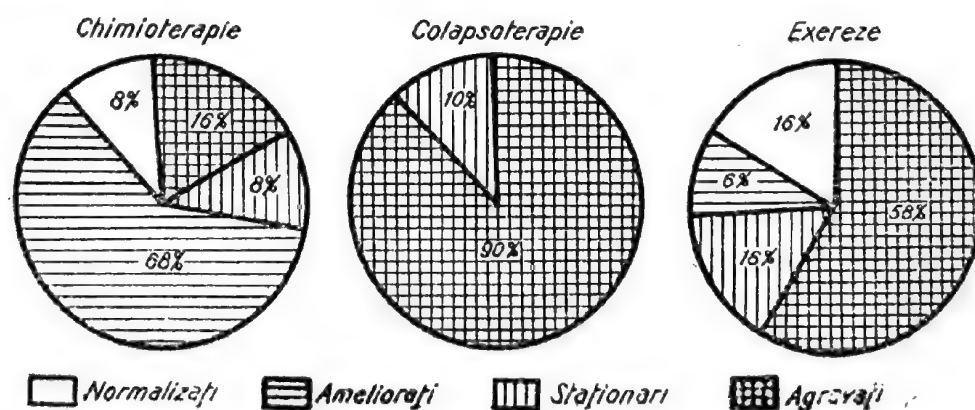


Fig. 1. — Evoluția parametrilor ventilatori în timpul tratamentului sanatorial.

Corectarea disfuncțiilor ventilatorii poate fi încercată cu ajutorul *kineziterapiei*, înțeleasă ca terapie prin exerciții fizice. Discutată ca posibilitate sau practică în mod empiric încă din antichitate (3), gimnastica medicală a devenit o disciplină științifică abia în secolul al XIX-lea (Ling) și a căpătat actualitate pentru fiziologie abia în era chimioterapică (a XVII-a Conferință internațională de tuberculoză, Roma, 1963). Scopul principal al kineziterapiei este crearea *stării de antrenament*, în care fiecare organ și organismul în totalitatea sa funcționează într-un regim energetic economic, obținând maximum de eficacitate cu un consum minim. Aceasta se realizează prin ameliorarea eficienței fiecărei mișcări în parte și nu prin sporirea cantității de mișcare.

Starea de antrenament respirator urmărește, după Martinat, adaptarea la incapacitatea funcțională existentă și la posibilitățile biologice reale, adaptarea la efort și, atunci când este posibil, adaptarea la muncă. Atingerarea acestor obiective presupune o etapizare a kineziterapiei (5, 16). Astfel, în *etapa motorie* pacientul învață conștient elementele mișcărilor. Urmează *etapa funcțională*, în care se realizează perfecționarea lor critică prin eliminarea gesturilor inutile și reținerea celor necesare. În fine, elementele învățate conștient se *automatizează* prin repetiție și se integrează, treptat, în stereotipul dinamic al vieții cotidiene.

Formele de kineziterapie sînt diverse, corespunzătoare, atît posibilităților fizice ale subiectului, cît și scopului urmărit. Astfel *gimnastica* se bazează pe folosirea mișcărilor simple și combinate în vederea mobilizării unui anumit segment al corpului și poate fi activă sau pasivă, asistată, liberă sau contrariată și, în fine, completată cu diversele variante ale masajului. *Jocurile sportive* reprezintă o formă mai complexă de kineziterapie, constituită din combinații de mișcări orientate în realizarea unei acțiuni competitive și totodată agreabile. Etapa următoare, mai integrativă, este *cura de teren*, care constă în plimbări și marșuri în natură, prudent dozate în ceea ce privește durata și efortul (pantă, ritm, pauză). În sfîrșit, *ergoterapia* (ocupatională sau școlară în cazul copiilor) integrează activitatea fizică și intelectuală în vederea unui scop util, productiv, cu finalitate socială și reprezintă, de fapt, finalizarea reabilitării integrale.

Practicarea kineziterapiei presupune o anumită metodologie, menită să-i asigure eficacitatea și să evite oboseala și surmenajul. Astfel, gimnastica terapeutică nu poate fi practică „în general”, ci trebuie să fie selectivă, atît din punct de vedere funcțional, cît și topografic. De aici nevoia de a întemeia indicația terapiei funcționale pe o complexă explorare a funcției respiratorii. Atenția kineziterapeutului trebuie polarizată de către sectorul suferind, iar exercițiile trebuie individualizate și adaptate tipului de disfuncție constatat. Aceasta impune codificarea unor suite de exerciții (kinograme) proprii diverselor tipuri de disfuncții ventilatorii. Totodată, efortul trebuie dozat cu grijă și gradat, atît în creștere, cît și în relaxare. O ședință de kineziterapie nu trebuie să dureze mai mult de 20 de minute și este necesar să cuprindă timpii obișnuiți oricărui program gimnastic: încălzirea, partea fundamentală și relaxarea.

Toleranța unei ședințe poate fi lesne apreciată cu ajutorul testului Teinich-Leube: scăderea valorilor spirometrice după ședința de gimnastică indică o proastă toleranță.

Material propriu și metodă de lucru. În Sanatoriul de tuberculoză infantilă Cărbunești se practică kineziterapia de la începutul anului 1964. În acest scop a fost amenajată o sală, echipată cu spaliere, bănci de gimnastică, ladă, inele, extensoare, mingi medicinale, bastoane, saci cu nisip,

haltere și spirometre, ședințele fiind conduse de o asistentă specială instruită în acest scop. Am considerat indicate pentru kineziterapie următoarele forme de tuberculoză pulmonară : pleurezia serofibrinoasă în perioada resorbției exsudatului (chiar dacă temperatura și V.S.H. nu s-au normalizat încă), pneumotoraxul în curs de abandonare, tulburările de ventilație, pahipleurita, disfuncțiile ventilatorii cronice pentru profilaxia cordului pulmonar, stările pre- și postoperatorii și, în sfârșit, pacienții stabiliizați fără disfuncție respiratorie în vederea readaptării lor la un regim normal de mișcare. Am considerat contraindicații ale kineziterapiei evolutivitatea leziunilor bacilare, tendința la hemoptizii și hipersecreția bronșică.

Fiecărui pacient i se completează o fișă de kineziterapie, în care se precizează diagnosticul actual de leziune și de evolutivitate, iar pe baza testelor spirometrice și digrafice se apreciază tipul și gravitatea disfuncției ventilatorii existente. În baza diagnosticului funcțional, se recomandă una din cele patru kinograme codificate.

Astfel kinograma 1, indicată în disfuncțiile restrictive, insistă asupra timpului inspirator, pe care caută să-l amelioreze prin toate mijloacele : decubit pe partea sănătoasă, mișcări libere de inspirație, mișcări de forțare (inspirații puternice și rapide, aplecări forțate, blocarea manuală a bazei pulmonare sănătoase, exerciții cu bastoane, haltere și scripete, cu brațul corespunzător părții bolnave, aruncări și prinderi de mingi) și inspirație cu rezistență (aplecare de partea bolnavă, presiune manuală, saci de nisip). În unele cazuri, mișcările de forță sînt capabile să rupă aderențele pleurale existente și să atenueze factorul restrictiv.

Kinograma 2, indicată în disfuncțiile obstructive, urmărește să reducă aerul rezidual și să mărească eficiența timpului expirator al ventilației prin : cură declivă în Trendelenburg, relaxarea musculaturii toracice prin mecanoterapie și mișcări de aplecare, extensie, rotație și circumducție, amplificarea expirației prin genuflexii, compresii manuale ale toracelui, expirații forțate cu emisiune sonoră (*Sunntherapie*), exerciții de expirație la sol (cu baston, saci de nisip) și, în fine, exerciții speciale ca spirometria cu încărcare progresivă, umflarea de mingi, cântat, fluerat, lectură cu glas tare, jocuri cu mingea.

Kinograma 3, indicată în insuficiențele ventilatorii mixte întrunește elemente din cele două kinograme precedente.

În fine, *kinograma 4*, menită să stimuleze tonusul fizic general, în vederea unei activități normale după externare, se bazează pe jocuri sportive, cură de teren și ergoterapie școlară. Importanța antrenamentului fizic înainte de externare este deosebită, el îmbunătățind mult toleranța la efortul de muncă (2).

Pe aceeași fișă, instructora notează, zilnic, programul efectuat. Probele spirometrice se repetă periodic, iar la sfârșit se apreciază rezultatul funcțional obținut.

Cercetarea noastră se referă la 80 de copii între 6 și 17 ani, al căror diagnostic funcțional se rezumă la insuficiențe restrictive în 55% din cazuri (pleurezii, pahipleurite, colaps medico-chirurgical, exereze) ; la insuficiențe obstructive în 5% din cazuri (fibroze difuze) și la disfuncții mixte în 12% din cazuri (tuberculoze fibrocazeoase, bronșiectazii). Restul de 30% reprezintă indicații de reantrenare fizică generală (adenopatii toracice). Toleranța la efort a fost apreciată prin termometrizări imediat după ședința de gimnastică și la 30 de minute după aceea, prin urmărirea V.S.H. și a evoluției clinice. Nu am întâlnit nici un caz de intoleranță, nici la începutul ciclului și nici în timpul lui.

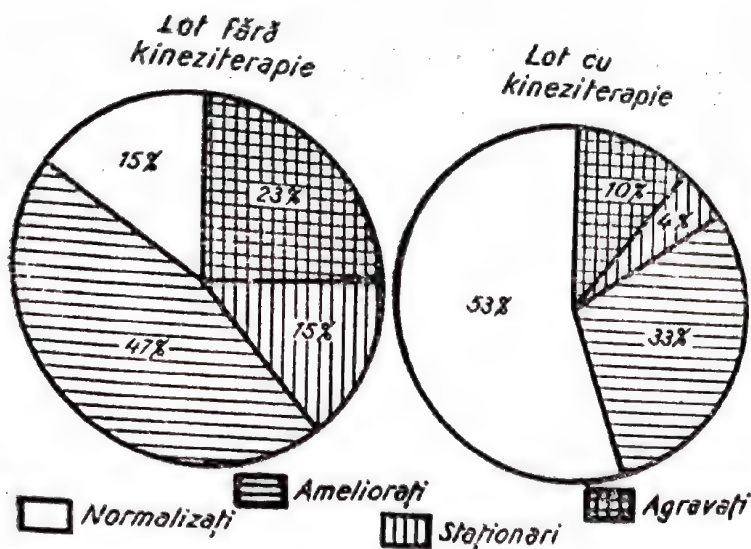


Fig. 2. — Influența kineziterapiei asupra parametrilor ventilatori.

ficative, în comparație cu chimioterapia simplă, atât în ceea ce privește volumele pulmonare, cât și debitele aeriene. Kineziterapia are o influență tot atât de bună și asupra indicilor digrafici, înregistrând, pe materialul nostru, normalizări la 62% dintre pacienți, ameliorări la 25% și lipsă de influență la numai 13%.

În raport cu afecțiunea de bază, cele mai numeroase normalizări spi-rografice au fost obținute la pleureziile serofibrinoase (83%) și la fibrozele pulmonare (66%). În schimb, agravările s-au produs în exclusivitate la purtătorii de colaps medical sau chirurgical.

Reabilitarea respiratorie în chirurgia toracică prezintă o importanță particulară, atât în perioada pre-, cât și în cea postoperatorie. Pe un lot de 104 copii operați care nu au beneficiat de kineziterapie, am constatat că pierderile volumetrice cele mai mari le provoacă pneumonectomiile și toracoplastiile, în timp ce exerezele limitate menajează acceptabil rezervele respiratorii (fig. 4). Rezultă de aici că reabilitarea copilului operat trebuie începută cu contraindicarea intervențiilor mutilante și continuată cu reedu-carea postoperatorie. Urmărind evoluția spi-rografică a 9 copii cu exereze,

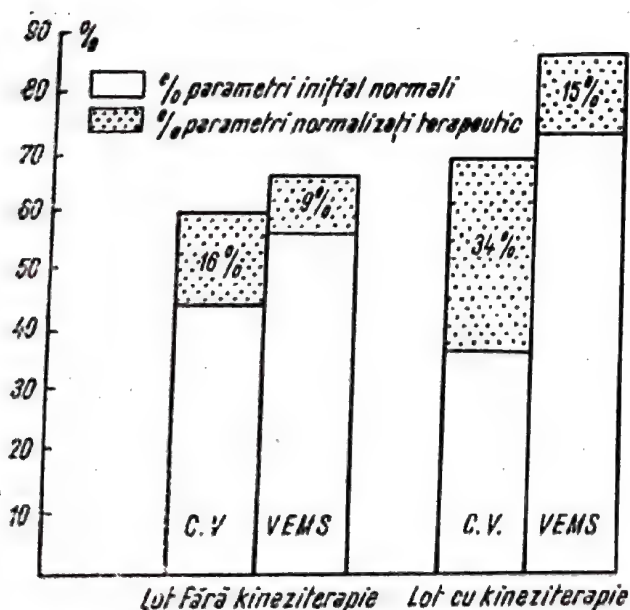


Fig. 3 — Influența diferențiată a kineziterapiei asupra C.V. și V.E.M.S.

Rezultatele obținute.
La sfârșitul curei kinezite-rapice, testele spi-ro-grafice ne-au arătat o evoluție deo-sebit de favorabilă a para-metrilor ventilatori inițial alterați, care este net supe-rioară lotului de referință, constituit din 116 copii care nu au beneficiat de kinezite-rapie (fig. 2).

Analizând diferențiat influența gimnasticii tera-peutice asupra C.V. și asu-pra V.E.M.S. (fig. 3), con-statăm că ea reușește să aducă ameliorări semni-

ficative, în comparație cu chimioterapia simplă, atât în ceea ce privește volumele pulmonare, cât și debitele aeriene. Kineziterapia are o influență tot atât de bună și asupra indicilor digrafici, înregistrând, pe materialul nostru, normalizări la 62% dintre pacienți, ameliorări la 25% și lipsă de influență la numai 13%.

Un important factor care condiționează rezultatul s-a dovedit a fi durata kineziterapiei : astfel pacien-ții care și-au normalizat funcția res-piratorie au întrunit o medie de 70 de ședințe, cei ameliorați au be-neficiat de o medie de 47 ședințe, în timp ce în eșecuri media a fost de 38 de ședințe. Rezultă de aici că reabilitarea funcțională prin kine-ziterapie este un proces lent, care se realizează prin străduință și per-severență, atât din partea bol-

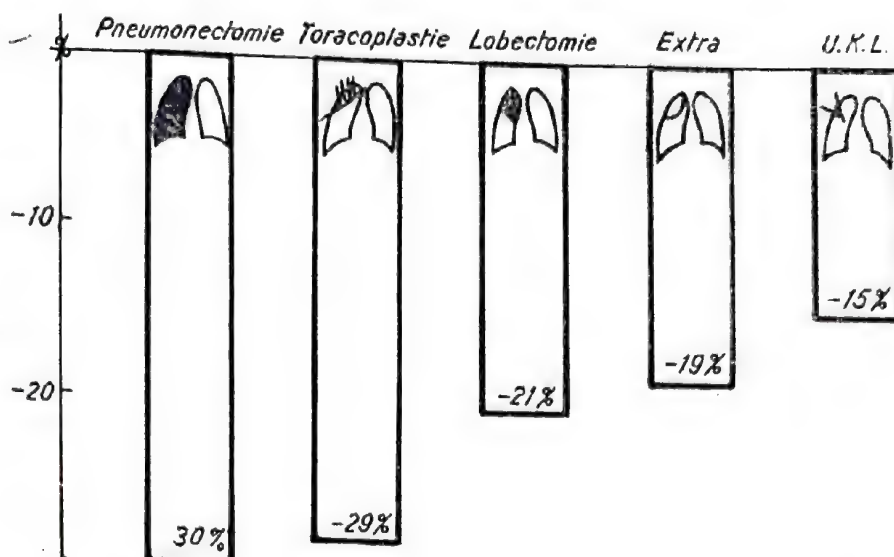


Fig. 4 — Media scăderii C.V. după diverse intervenții chirurgicale toracopulmonare.

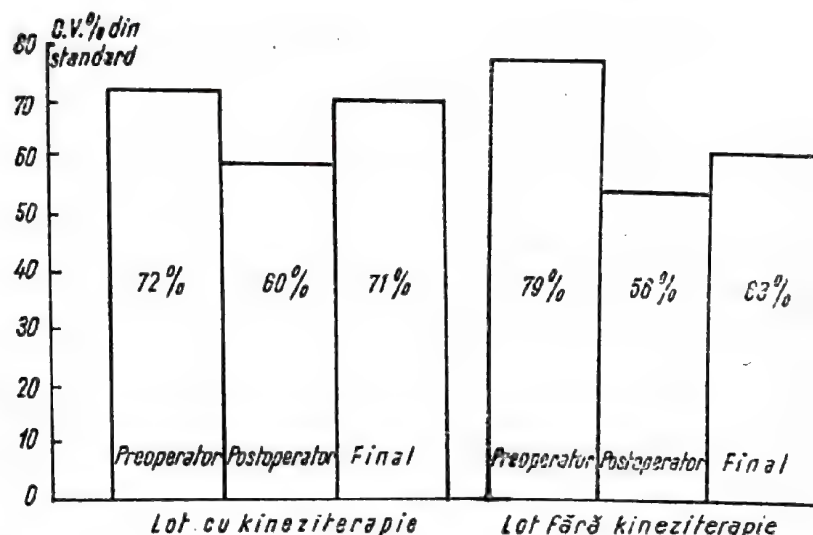


Fig. 5 — C.V. preoperator, imediat postoperator și după post-cură la copii operați.

navului, cât și a medicului. Se poate aprecia că pentru obținerea unui rezultat satisfăcător este nevoie de minimum 60 de ședințe.

Discuții. Deși folosită empiric de foarte multă vreme (Maccagno considerând însăși cura de altitudine ca pe o formă de gimnastică respiratorie), kineziterapia nu a devenit un procedeu științific deocît în zilele noastre. Terapia funcțională a putut ieși din empirism datorită perfecționării mijloacelor de explorare a funcției respiratorii, care oferă criterii adecvate pentru indicarea kineziterapiei, cît și pentru urmărirea exactă a rezultatelor ei. Spirografia, ergotestul, digrafia, radiokimografia, testele electrice, cît și cele biochimice reprezintă o serie de posibilități reale în acest sens, dar valoarea fiecărei metode este încă departe de a fi precizată. Impetuoasa acumulare cantitativă de date ce are loc în prezent, însă, ne va pune cu siguranță la îndemînă, în viitor, o metodologie codificată a reabilitării respiratorii.

Trebuie să mai semnalăm că dacă kineziterapia a devenit în tuberculoză o chestiune la ordinea zilei, datorită curabilității actuale a leziunilor bacilare, ea aparține actualității fiziologice datorită, în aceeași măsură, și numărului mare de sechele care se înregistrează azi. Dar întrucât sechela este, în general, o problemă de depistare tradițională, rezultă că descoperirea tuberculozei în stadiul de infecție reprezintă, pe lângă altele, și un act de reabilitare cu sens profilactic.

Se discută încă în literatură dacă momentul cel mai potrivit pentru instituirea gimnasticii în pleurezii este în timpul resorbției exsudatului sau după dispariția acestuia. Tot mai mulți autori (9, 17, 18) recurg la gimnastică chiar în perioada de resorbție, pentru a preveni mai eficient simfiza pleurală. Experiența noastră pledează în același sens, demonstrând, totodată, inoportunitatea acestei atitudini.

În sfârșit, există contradicții și cu privire la beneficiul pe care îl putem aștepta de la kineziterapie, unii reducându-l numai la ameliorări subiective fără corespondent obiectiv (19). Datele prezentate anterior, însă, demonstrează, concordant cu mulți alți autori (17, 18), că kineziterapia ameliorează nu numai debitele pulmonare (așa cum am crezut și noi de la început) ci reușește chiar să degajeze zone de parenchim nefuncțional și să le redea respirației.

Concluzii. Experiența noastră, deși modestă, permite totuși unele afirmații. Astfel :

1. Reabilitarea funcției respiratorii reprezintă, în condițiile chimioterapiei moderne, o etapă obligatorie a tratamentului tuberculozei, menită să pregătească și să facă posibilă etapa finală a reabilitării sociale.

2. Pentru aceasta, kineziterapia apare ca metodă de elecție, utilizabilă întru totul și în ftiziopediatrie.

3. Indicarea și conducerea kineziterapiei trebuie să fie fundamentate științific pe teste funcționale obiective.

4. Pentru a fi eficace, kineziterapia trebuie individualizată, după diagnosticul funcțional, orientată topografic și în special suficient de prelungită (continuată chiar după externare, până la atingerea maturității morfologice și funcționale).

5. Diversele forme ale kineziterapiei trebuie folosite succesiv și gradat, în raport cu resursele funcționale ale bolnavului, de la simpla gimnastică și până la ergoterapie. A ne opri la mijlocul drumului, înseamnă a ne abate de la principiul reabilitării integrale a bolnavului de tuberculoză.

BIBLIOGRAFIE

1. ARNOLD A. — *Lehrbuch der Sportmedizin*, Ed. Johann Ambrosius Barth. Leipzig, 1960.
2. BERBESCU I., BERBESCU O. — *Ftiziologia*, 1962, nr. 2, p. 141.
3. BRAVETTA F. — *Terapia Fisica*, Ed. Umberto Grioni, Milano, 1925.
4. BUMBĂCESCU N. — *Manual de ftiziologie*, Editura medicală, București, 1962.
5. DIMITRIU V. — *Medicina internă*, vol. 1 (sub red. Acad. N. G. Lupu). Editura medicală, București, 1956.
6. DINCULESCU TR. — *Lucrări de balneologie și climatologie*, Ed. medicală, București, 1960, pag. 11.
7. DINCULESCU TR. — *Lucrări de balneologie și climatologie*. Ed. medicală, București, 1960, pag. 25.
8. GOLOGAN I., BUZESCU M. — *Ftiziologia*, 1957, nr. 5, p. 425.
9. GOLOGAN I., JIGOIU M. — *Culgere de Materiale Documentare*, Institutul clinic de ftiziologie, București, 1964.

10. HRENIUC R., HRENIUC C., KOZMA E., GRUBNEAC M., DRĂGUT Z. — Probleme actuale în tratamentul tuberculozei copilului și adolescentului, Comunicare prezentată la USSM, Societatea de Ftiziologie, Iași, 1964.
11. HRENIUC R., HRENIUC C., COSTEA ȘT., ONETE E., GALICESCU D., TĂNASE C., DIACONESCU R., PRODAN A., SCRITORU E., ONETE FL. — Eficacitatea chimioterapiei pulmonare a copilului și adolescentului. Comunicare prezentată la Consfătuirea de ftiziopediatrie, Bacău, 1965.
12. LOWYS P. — *Sem. Hôp. Ann. Pédiat., Paris*, 1965, nr. 3, p. 219.
13. KOHBRAUSCH-TEIRICH-LEUBE: — *Lehrbuch der Krankengymnastik bei inneren Erkrankungen*, Ed. Gustav Fischer, Jena, 1958.
14. KOWARSCHICK J. — *Physikalische Therapie*, Ed. Springer, Viena, 1948.
15. MARTINAT M. P. — *Rev. de kinesitherap. (Paris)*, 1961, vol. 75, p. 10.
16. SEZE S. (de) — *Rev. de kinesitherap., Paris*, 1959, vol. 68, p. 13.
17. THIBAUT PH. — *Presse méd.*, 1965, nr. 2, p. 80.
18. TIPĂRESCU E. și colab. — *Ftiziologia*, București, 1959, nr. 4, p. 335.
19. ULMEANU C. — *Medicina culturii fizice*, Ed. medicală, București, 1965.
20. VASILESCU TR. — *Lucrări de balneologie și climatologie*, Ed. medicală, București, 1960, p. 39.
21. MACCAGNO A. L. — *La kinésiologie respiratoire*, Ed. Masson, Paris, 1965.

Articol intrat în redacție la 26. XII. 1966.

Indicele de clasificare : 616.24—002.5—053.2—036.868

N O T Ă

O.S.M. patronează o rețea anti-gripă care cuprinde 53 de țări (72 de centre), coordonată de un centru mondial la Londra. Datorită lucrărilor acestei rețele, s-au adunat date privind biologia tulpinilor de virusuri gripale, fluctuațiile caracterelor lor și tendințele acestor fluctuații.

Astfel, se știe azi, că virusul gripei asiatice, denumit virusul A₂, care și-a făcut apariția în Europa în 1956, rămâne încă dominant și continuă să determine, în unele țări, mari epidemii. Dar, totodată, s-a putut constata că virusuri izolate începând din 1964 marchează abateri considerabile de la tulpina clasică A₂. Se prevede că pînă în 2—3 ani va apărea un nou virus gripal, diferit de cele cunoscute pînă în prezent.

CRONICĂ

Între 20 și 25. VIII. 1966 s-a ținut, la Copenhaga, al IX-lea Congres internațional de boli ale toracelui, organizat de Colegiul american al medicilor toracici (American College of Chest phisicians), în asociere cu Societatea de tuberculoză, de chirurgie toracică, de cardiologie, de radiologie etc. din Danemarca.

Din partea țării noastre a participat prof. dr. docent C. Anastasatu.

În prima zi a avut loc o conferință internațională asupra învățămîntului medical.

În ziua următoare s-au purtat discuții informative la 15 mese rotunde („fireside conference“ — textual: consfătuiri la gura sobei) cu subiecte foarte variate, de la astmul bronșic și stopul cardiac, pînă la etiologia hipertensiunii pulmonare, testele funcționale pulmonare și tratamentul chirurgical al tuberculozei.

Comunicările științifice au abordat, de asemenea, subiecte din domenii foarte diferite, fiind chiar destul de dificilă o grupare a lor. S-a remarcat că subiectele în legătură cu sarcoidoza, cu cancerul pulmonar și cu tratamentul tuberculozei au ocupat un volum mare.

Noul președinte ales al Colegiului este Wiliam E. Adanis.

În ziua de 26. V. 1967, a avut loc prima ședință a Consiliului de Conducere al Uniunii Societăților de Științe Medicale din Republica Socialistă România.

Cu această ocazie a fost constituit noul comitet al Societății de fiziologie în următoarea componență:

Președinte: Prof. dr. C. Anastasatu

Vicepreședinți: Prof. dr. N. Bumbăcescu

Prof. dr. L. Daniello

Secretari: Dr. O. Bercea.

Membri: Dr. Gh. Baranetchi (Galați); Prof. Z. Barbu (Tg. Mureș); dr. Al. Bazacopol; dr. Otilia Berbescu (Biserican-Bacău); dr. Al. Bulla; dr. Gh. Bungețeanu; dr. M. Calciu (Brașov); Prof. dr. C. Cărpinișan; dr. I. Claiuiu; dr. V. Climescu (Constanța); dr. Th. Constantinopol; dr. O. Constantinescu (Deva); dr. M. Costescu (Ploiești); dr. M. Cristea; dr. M. Deutsch (Satu Mare); dr. Șt. Dumitru (Timișoara); dr. V. Golli (Craiova); Conf. I. Lupașcu; dr. M. Marinov; Conf. M. Moisescu (Cluj); dr. V. Prelipceanu (Oradea); Lt. col. dr. Weiner.

VIAȚA MEDICALĂ

**REVISTA A UNIUNII SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMANIA**

EXTRAS

15

AUGUST 1967

Studiul unor corelații între grupele sanguine ABO și tuberculoza pulmonară la copii

Dr. TILIA WEXLER, dr. R. HRENIUC, dr. CORNELIA HRENIUC, dr. ELENA UNGUREANU,
dr. M. ZELINGHER, conf. P. PRUTEANU

(Secția de ftiziopediatrie, Spitalul clinic de copii, Iași și catedra de sănătate publică
I.M.F., Iași)

Ereditatea de teren în tuberculoză a fost apreciată de numeroase autorități în materie ca fiind fundamentală în înțelegerea relațiilor gazdă-parazit. Astfel, pentru a nu cita decât câteva păreri, Koch spunea că „ereditatea în tuberculoză constă în unele particularități care favorizează dezvoltarea germenului la un individ”, iar Villemin afirma că „dacă există ceva ereditar în tuberculoză, aceasta este aptitudinea mai mult sau mai puțin pronunțată de a o contracta”.

Dufourt (1953) presupune că studiul geneticii tuberculozei va permite explicarea faimoasei legi a lui Turban, după care există o predispoziție ereditară viscerală în determinarea unor localizări similare ale tuberculozei la ascendenți și descendenți, precum și a celui alt postulat al lui Brehner, conform căruia în unele familii tuberculoza debutează la aceeași vîrstă. Așadar, ereditatea de teren conservă numeroși partizani. Sergeant și Turpin, ocupîndu-se de implicațiile geneticii în tuberculoză, au studiat pe gemeni acest aspect, fără a ajunge la concluzii definitive. De asemenea, studii de gemelologie, reluate (Milou) arată că, de obicei, la gemenii univitelini îmbolnăvirea prin tuberculoză prezintă aspecte concordante într-o proporție de 70%, în timp ce la bivitelini concordanțele ating abia 25%.

Terenul are în ftiziologie, se pare, o importanță de prim ordin.

Deși evidentă, importanța terenului n-a putut fi multă vreme direct legată de una sau mai multe condiții constituționale, morfologice sau funcționale, care să explice intervenția sa în procesul morbid. Virchow susținea o predispoziție celulară, ereditar transmisibilă în tuberculoză. El presupune anumite proprietăți biochimice care predispun la infecție și particularități de evoluție a tuberculozei. Pe linia acestor cercetări, Dufourt citează, din 1933, studii asupra raportului posibil dintre grupele sanguine ABO și tuberculoză, fără a obține rezultate concludente (2).

Yasaburo cercetează din nou, în 1960, relațiile posibile dintre antigenele de grup ABO și susceptibilitatea la tuberculoză (12). Studiind pe 1 200 de cazuri de tuberculoză pulmonară acest aspect corelativ, el găsește o proporție de 27,5% indivizi de grup B în rîndul tuberculoșilor, față de numai 24% în rîndul grupului de control (peste 2 000 de oameni sănătoși). Cercetarea semnificației statistice a diferenței de procente înregistrate între aceste două eșantioane s-a dovedit a fi semnificativă ($p < 0,05$).

În sprijinul acestei demonstrații, autorul a întreprins și o serie de cercetări serologice privind titrarea aglutinogenilor B. În acest domeniu, cercetările sînt în curs, fără a se putea stabili o relație între titrul aglutinogenului B și gravitatea formei de tuberculoză.

Yasaburo explică predispoziția crescută a indivizilor din grupa B de a se îmbolnăvi de tuberculoză prin faptul că mucopolizaharidul B are o structură chimică similară cu antigenele polizaharidice ale mico-bacteriei tuberculoase. Acest fapt generează reacții imunologice încrucișate, asupra cărora vom mai reveni.

Astfel, pentru prima dată, s-a emis o explicație ce tinde să motiveze susceptibilitatea la infecția tuberculoasă printr-un anumit caracter genetic. Mecanismul pare a fi de ordin imunologic, bazat pe biochimia antigenelor.

Interesantele probleme pe care relațiile dintre sistemul ABO și tuberculoză le pun atît imunologului, cît și ftiziologului, precum și faptul că unul dintre noi (Elena Ungureanu) a semnalat la Centrul de transfuzie din Iași o cerere crescută de sînge de grupa B, din partea serviciilor de ftiziochirurgie, ne-a determinat să întreprindem cercetarea de față.

Material și metodă

Am studiat incidența grupelor sanguine la un număr de 702 copii între 0 și 16 ani, suferind de tuberculoză pulmonară și internați în Sanatoriul Cărbunești (Oltenia), Deleni, dr. Clunet, și Secția de ftziopediatrie a Spitalului clinic de copii Iași (dr. C. Hreniuc). Drept criterii de referință au folosit statisticile privind repartițiile grupelor ABO la indivizii sănătoși din Republica Socialistă România: Moldova, Regiunea Iași, precum și un lot de 912 copii internați în 1965 în Clinica de pediatrie Iași pentru afecțiuni netuberculoase. Incidența grupei B constatată la copiii bolnavi de tuberculoză a fost raportată la sex, la forma de boală, la gradul de alergizare, la curabilitate și la tipul metabolic de inactivare al H.I.N. În sfîrșit, testarea matematică a rezultatelor obținute ne-a permis aprecierea gradului lor de semnificație (conf. P. Pruteanu).

Rezultate

Distribuția grupelor sanguine ABO la bolnavii de tuberculoză, în comparație cu loturile de control (tabelul I), arată o incidență crescută a grupei B la cei dinții (20,8% față de 16,7—17,8%), diferență care s-a dovedit semnificativă prin testul t Student :

lot tuberculoză	Republica Socialistă România	$p < 0,01$;
lot "	Moldova	$p < 0,05$;
lot "	Regiunea Iași	$p < 0,05$.

Testarea diferenței dintre incidența grupei B la bacilari și la bolnavii netuberculoși nu apare însă semnificativă, explicația putînd fi numărul mic de cazuri ce compune lotul martor de bolnavi. Testarea

Tabelul I

Grupa sanguină		O	A	B	AB	Total
Bolnavi de tuberculoză		229	266	146	61	702
Bolnavi de tuberculoză (%)		32,6	37,9	20,8	8,7	100
Martori {	Republica Socialistă România	33,5	42,2	16,7	7,4	100
	Moldova (%)	33,1	41,9	17,3	7,7	100
	Regiunea Iași (%)	32,7	41,8	17,2	8,3	100
	Bolnavi netuberculoși (%)	32,8	41	17,8	8,4	100

rezultatelor prin metoda X^2 verifică aceleași diferențe semnificative ca și metoda t Student.

Dat fiind faptul că grupa sanguină AB conține parțial aglutinogenul B, am făcut și testarea diferenței în grupa AB la bacilari și martori, fără a obține diferențe semnificative statistic. Dacă comparăm însă procentul întrunit de B + AB cu martorii, obținem diferențe semnificative, după cum se poate vedea mai jos :

grupele B și AB {	Bolnavi de tuberculoză	29,49%
	Martori, Republica Socialistă România	24,04%

Menționăm că am luat în discuție ca martor numai distribuția ABO pe țară (Mihăilescu), deoarece în lotul cercetat se cuprind și bolnavi din Sanatoriul Cărbunești (Oltenia).

În continuare, am analizat distribuția materialului pe sexe la un număr de 471 de cazuri, în comparație cu 702 martori (tabelul II), putînd observa că sporirea incidenței grupei B + AB la bacilari se produce pe seama sexului feminin.

Tabelul II

Loturi cercetate	O	A	B	AB
Băieți cu tuberculoză (%)	40	35,5	12	12,5
Băieți martori (%)	33,5	40,5	17,1	8,7
Fete cu tuberculoză (%)	26,8	37,1	22,3	13
Fete martore (%)	32,1	41,8	18,4	8,1

B + AB
24,1
25,8
35,2
26,1

Tabelul III

Intensitatea IDR la 1 u. PPD (239 de cazuri)	% din			
	79 O	101 A	50 B	9 AB
Papule 0-5 mm	24	24	20	52
Papule 5-10 mm	38	45	58	24
Papule peste 10 mm	38	31	22	24

B + AB
25
53
22

Tabelul IV

Forma clinică de tuberculoză primară (349 de cazuri)	% din			
	111 O	129 A	65 B	44 AB
Forme necomplicate	66	69	58	70
Forme complicate	34	31	42	30

Mai departe, am analizat în cadrul grupelor sanguine și unele aspecte ale alergizării la tuberculoză (tabelul III), constatînd că, în comparație cu celelalte grupe, în grupa B se concentrează cel mai mare procent de alergii mici și cel mai redus procent de hiperalergizări. Certitudinea diferențelor este asigurată cu o probabilitate de 2 sigma (95%), arătînd că indivizii din grupa B reacționează moderat sub raport imunologic față de antigenul bacilar.

În vederea stabilirii unui raport posibil între apartenența la grupa sanguină B și formele clinice de tuberculoză, am analizat, pe un număr de 349 de cazuri de tuberculoză primară, raportul dintre grupele sanguine și apariția complicațiilor. În tabelul IV se constată că în grupa B există un procent mai mare de tuberculoze primare complicate față de celelalte grupe, diferență care este semnificativă, cu o probabilitate de 68,2% (1 sigma). Riscul de evoluție nefavorabilă al tuberculozei netratate la indivizii din grupa B se corelează astfel cu susceptibilitatea lor crescută față de infecția tuberculoasă și cu deficiențele imunogenetice semnalate anterior.

În ceea ce privește evoluția sub chimioterapie, am analizat un număr de 176 de cazuri după un interval de cel puțin trei luni de tratament (tabelul V). Se poate constata, din datele de mai sus, că procentul evoluțiilor favorabile este mai mare la grupele B și AB în comparație cu celelalte grupe, diferență care este însă statistic semnificativă numai față de grupa A, cu o probabilitate de 68% (1 sigma).

Tabelul V

Evoluția tuberculozei sub tratament (176 de cazuri)	% din			
	55 O	77 A	37 B	7 AB
Favorabilă	67	61	73	72
Nefavorabilă	33	39	27	28

Tabelul VI

Tip de inactivare H.I.N. (506 cazuri)	% din			
	164 O	199 A	120 B	23 AB
Lent	23	31	46	43
Moderat	27	27	24	26
Rapid	50	42	30	31

Comportarea atît de diferită a purtătorilor aglutinogenului B față de tuberculoza tratată în comparație cu cea netratată părea să-și aște o explicație plauzibilă în fenomenul pe care unul dintre noi (R. Hreniuc) l-a descris în 1963 (6) și anume, acela al dependenței tipului de inactivare metabolică a H.I.N. de sistemul ABO. Constatam atunci că la grupele B și AB incidența inactivatorilor lenți este mai mare decît la celelalte grupe, ceea ce se confirmă și pe materialul prezentului studiu (tabelul VI). Se poate observa că diferențele sînt certe, cu o probabilitate de 99,7% (3 sigma), ceea ce certifică realitatea fenomenului.

În ceea ce privește cauzele acestui fenomen, ele sînt încă insuficient clarificate (*linkage*?, adaptare filogenetică?) și este în intenția noastră de a le aprofunda.

Teoretic, ponderea mai mare a H.I.N.-inactivatorilor lenți în cadrul grupei B ar putea asigura la aceștia concentrații mai mari de H.I.N. și, prin urmare, o curabilitate crescută a tuberculozei. Din nefericire însă, ipoteza nu poate fi reținută, deoarece întreg lotul a fost astfel tratat, încît diferența de inactivare a H.I.N. să fie anulată: asocieri de două și trei tuberculostatice, doză de H.I.N. adaptată tipului de inactivare și administrarea ei în priză unică. De altfel, nici sistematizarea rezultatelor terapeutice în funcție de tipul de H.I.N.-inactivare n-a evidențiat nici un fel de diferențe, așa încît, pentru moment, nu dispunem de o explicație a evoluției mai benigne a tuberculozei tratate la grupa B decît aceea a faptului știut că chimioterapia este mai rapid și mai evident eficientă în tuberculozele mai grave (meningite, granulii, diseminări bronhogene).

Discuții

Răspunzînd unei preocupări mai vechi, ne-am propus să studiem și în tuberculoză corelația posibilă dintre grupele sanguine și susceptibilitatea la boală. Pornind de la unele date din literatură, am efectuat această cercetare, din care rezultă că există într-adevăr o susceptibilitate crescută a indivizilor din grupa B față de infecția tuberculoasă, cît și un comportament particular față de unele medicamente tuberculostatice.

Susceptibilitatea crescută față de tuberculoză se traduce prin incidența mai mare a bolii în cadrul grupei B și AB, prin alergizare defec-tuoasă și prin predispoziție la producerea de complicații. Cauza rezidă, după Yasaburo (12), în comunitatea de structură antigenică dintre aglutinogenul B și antigenul polizaharidic al bacilului Koch, constatare pe care o atestă datele experimentale.

Teoria imunogenetică a selecției clonale a lui Burnett ne oferă explicații satisfăcătoare ale faptelor constatate. Din cauza similitudinii de structură a polizaharidului bacilar cu self-antigenul B, clona specifică devine, încă din perioada embrionară, o „clonă interzisă”, incapabilă de activitate. În felul acesta antigenul bacilar polizaharidic încetează să mai constituie un non-self și intră în aria de toleranță imunologică a organismului. Consecința va fi incapacitatea genetică a acestuia de a se imuniza complet față de bacilul Koch. Rezistența generată de infecție sau vaccinare BCG va fi doar parțială și susceptibilitatea față de tuberculoza boală va deveni mai mare decît la grupele O și A, lipsite de această inaptitudine imunogenetică. Astfel de consecințe ale unor reacții imunologice încrucișate, între antigenii microbieni și aglutinogenii de grupă, mai sînt cunoscute: variola și grupa A, pesta și antigenul H etc. (11).

Celălalt fapt, al reducerii inactivării H.I.N. la copiii din grupele B + AB, ar putea fi explicat printr-un *linkage* între cele două gene (de grup sanguin și de inactivare H.I.N.), printr-un fenomen de adaptare a organismelor cu o susceptibilitate crescută față de infecția tuberculoasă sau printr-un sistem genetic multifactorial.

Cercetarea noastră a beneficiat și de aplicarea metodelor de statistică în biologie, în vederea testării semnificației diferențelor dintre lotul de bolnavi de tuberculoză pe grupe sanguine față de martori sănătoși recent (1963—1964) din Republica Socialistă România, Moldova și Regiunea Iași, precum și față de un lot martor de bolnavi netuberculoși (1965).

Desigur că eșantionul nostru de 702 bolnavi de tuberculoză necesită studii ulterioare și în alte teritorii geografice, pentru a stabili valoarea certă a acestor date, după cum și studii de serologie, care să elucideze în continuare procesul imunologic mai sus discutat.

Importanța relațiilor dintre grupele sanguine ABO-tuberculoză poate fi nu numai teoretică, ci și practică. Astfel, în regiunile globului cu endemie tuberculoasă severă, selecția naturală ar putea elimina indivizii din grupa B și realiza cu timpul o altă distribuție a grupelor sanguine în sinul populației (11). Pe de altă parte, în zonele în care tuberculoza este în curs de lichidare, aspectele imunologice capătă o importanță primordială în lupta antituberculoasă și constatările noastre ar putea dobîndi o oarecare utilitate în etapa finală a planului național de eradicare a tuberculozei (1).

Concluzii

1. Pe un lot de 700 de cazuri de tuberculoză la copii, s-a evidențiat o creștere semnificativă a cazurilor de tuberculoză la indivizii din grupa B.
2. Această variație este mai semnificativă pentru sexul feminin în această grupă.
3. În ceea ce privește alergizarea (mărima reacției la tuberculină), se constată că indivizii din grupa B întâmpină dificultăți în realizarea alergiilor înalte.
4. În ceea ce privește formele clinice, în cadrul tuberculozei primare, se constată în grupa B o frecvență sporită a cazurilor complicate. Susceptibilitatea crescută a indivizilor din grupa B față de tuberculoză pare să se datorească unei toleranțe imunologice față de antigenul polizaharidic al bacilului Koch, similar ca structură cu aglutinogenul B.
5. Privitor la evoluția terapeutică a acestor cazuri de tuberculoză repartizate pe grupe sanguine, se constată în grupa B un procent mai mare de evoluție favorabilă, fenomen greu de explicat.
6. În sfîrșit, datele noastre confirmă relațiile genetice stabilite cu o altă ocazie între sistemul ABO și tipul de acetoinactivare al H.I.N.

BIBLIOGRAFIE

1. BULLA AL. — Probleme de tuberculoză, M.S.P.S., București, 1964.
2. DUFOURT A. — Traité de phthisiologie clinique, Ed. Vigot, Paris, 1953.
3. LUPĂȘCU I. — Infecția tuberculoasă la copii, Ed. medicală, București, 1960.
4. FANTOLI V., CATTANEO C., DE RITIS G. G. — *Ann. Inst. Forlanini*, 1963, vol. 23, nr. 2, p. 189—195.
5. GEDDA L. — De genetica medica, vol. III, Ed. Ist. Mendel, Roma, 1961.
6. HRENIUC R. și colab. — Cîteva aspecte cu privire la metabolismul H.I.N. în organismul uman. Comunicare la Sesiunea științifică, Institutul clinic de fiziologie, București, martie 1963.
7. NICOLAU I. și colab. — Tuberculoza infantilă, Ed. Acad. R.P.R., 1962.
8. NECRASOV O., BOTEZATU D. — Repartition géographique des groupes sanguins en Moldavie (R. P. Roumanie). Comunicare la Congresul internațional de antropologie, Moscova, 1964.
9. RACE R. R., SANGER R. — Blood-groups in Man, Ed. Blackwell, Oxford, 1958.

10. STERN K. — Bazele geneticii umane, trad. limba rusă, Medghiz., Moscova, 1965.
11. VOGEL E. — Lehrbuch der allgemeinen Humangenetik, Ed. Springer, Berlin, 1961.
12. YASABURO O., YOZO KIKUKI — Proc. VIII-th Congr. internat. Soc. Blood Transf., Tokyo, 1960 (publ. 1962).

Articol intrat în redacție la 13.IV.1967.

Indicele de clasificare: 616.24—002.5—053.2: 612.118.221.2.

RÉSUMÉ

Tilia Wexler, R. Hreniuc, Cornelia Hreniuc, Elena Ungureanu, M. Zelingher, P. Pruteanu — L'ÉTUDE DE CERTAINES CORRELATIONS ENTRE LES GROUPES SANGUINS ABO ET LA TUBERCULOSE PULMONAIRE CHEZ L'ENFANT

Sur un lot de 700 cas de tuberculose infantile, on a mis en évidence une augmentation significative des cas de tuberculose chez les individus du groupe sanguin B. Cette variation est plus que significative pour le sexe féminin dans le même groupe. En ce qui concerne l'allergisation (le degré de la réaction à la tuberculine), on constate que les sujets du groupe B se heurtent à des difficultés dans la réalisation des allergies accentuées. Dans le cadre de la tuberculose primaire, les auteurs ont constaté dans le groupe B une fréquence élevée des cas compliqués. La susceptibilité accrue des individus du groupe B à la tuberculose paraît être due à une tolérance immunologique vis-à-vis de l'antigène polysaccharidique du bacille de Koch, similaire au point de vue de la structure à l'agglutinogène B. En ce qui concerne l'évolution thérapeutique de ces cas de tuberculose répartie par groupes sanguins, on constate dans le groupe B un plus grand pourcentage de malades à évolution favorable, phénomène difficile à expliquer. Les données des auteurs confirment les relations génétiques (possibles) entre le système ABO et le type d'aceto-inactivation de l'I.N.H.

ZUSAMMENFASSUNG

Tilia Wexler, R. Hreniuc, Cornelia Hreniuc, Elena Ungureanu, M. Zelingher, P. Pruteanu — DIE FESTSTELLUNG GEWISSEER WECHSELSEITIGER BEZIEHUNGEN ZWISCHEN DEN ABO-BLUTGRUPPE UND DER LUN- GENTUBERKULOSE BEI KINDERN

Bei einer Gruppe von 700 tuberkulosekranken Kindern wurde eine signifi- ficante Zunahme der Tuberkulosefällen bei Individuen der Blutgruppe B festgestellt. Diese Variation ist für das weibliche Geschlecht der gleichen Gruppe signifikanter. Was die Allergisierung anbelangt (Stärke der Tuberkulinreaktion) so stellte man fest, dass die Individuen der Gruppe B auf Schwierigkeiten in der Erreichung hoher Allergien stossen. Im Rahmen der Primärtuberkulose fanden Verff. innerhalb der Gruppe B eine vermehrte Häufigkeit der kompli- zierten Fälle. Die hochgradige Tuberkulose empfindlichkeit der Individuen der Gruppe B scheint die Folge einer immunologischen Toleranz gegenüber dem Polysaccharidentigen des Tuberkelbazillus zu sein, das in einer Struktur dem Agglutinogen B ähnelt. Hinsichtlich der therapeutischen Entwicklung dieser nach Blutgruppen aufgeschlüsselten tuberkulosefälle ist innerhalb der Gruppe B ein höherer Anteil von Pat. mit günstigem Verlauf festgestellt was ein schwer erklärliches Phänomen darstellt. Die Angaben der Verff. bestätigen die gene- tischen möglichen Beziehungen zwischen dem ABO-System und dem Azetoinak- tivierungstyp von INH.

SUMMARY

Tilia Wexler, R. Hreniuc, Cornelia Hreniuc, Elena Ungureanu, M. Zelingher, P. Pruteanu — STUDY OF CERTAIN CORRELATIONS BETWEEN THE ABO BLOOD GROUPS AND PULMONARY TUBERCULOSIS IN CHILDREN

In a group of 700 children with tuberculosis, a significant increase was found in the number of children belonging to the B blood group. Within the same group this variation was more significant in the female sex. Allergization, i.e. increase in the tuberculin reaction, was found among the children with higher proportion of complicated cases was found among the children with primary tuberculosis belonging to B group. The increased sensitivity of B group individuals to tuberculosis appears to be due to immunologic tolerance to the polysaccharidic antigen of Koch's bacillus, similar in structure to the B agglutinin. The therapeutic evolution of these cases of tuberculosis, distributed according to the blood groups, showed a higher proportion of favourable evolutions in group B, a phenomenon that is difficult to explain. The author's data confirm the (likely) genetic relationships between the ABO system and the type of acetoinactivation to NIH.

РЕЗЮМЕ

Тилия Векслер, Р. Хренюк, Корнелия Хренюк, Елена Унгурану, М. Зелингер, П. Прутяну — ИЗУЧЕНИЕ СООТНОШЕНИЙ МЕЖДУ ГРУППАМИ КРОВИ АВО И ЛЕГОЧНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ У ДЕТЕЙ

В группе из 700 детей, больных туберкулезом, было выявлено значительное учащение случаев заболевания у тех из них, которые принадлежали к группе крови В. Этот вариант более показателен для девочек из той-же группы. Что касается аллергии (интенсивности реакции к туберкулину), отмечается, что у детей, принадлежащих к группе В, с трудом достигается аллергия высокой степени. При первичном туберкулезе авторы заметили, что в группе 0 случаи с осложнениями встречаются значительно чаще. Повышенная чувствительность детей из группы В к туберкулезу, вероятно, является следствием иммунологической толерантности к полисахаридному антигену кохловской палочки, сходной по своей структуре с агглютиногеном В. В отношении действия лечения этих случаев туберкулеза, распределенных по группам крови, в группе В отмечается более высокий процент больных с благоприятным течением, явление, с трудом поддающееся объяснению. Данные авторов указывают на возможность существования генетических соотношений между системой АВО и типом ацетинактивации ГИНК.

UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMANIA

FTIZIOLOGIA

REVISTĂ A SOCIETĂȚII DE FTIZIOLOGIE

EXTRAS

1

IANUARIE — FEBRUARIE, 1968

Probleme de ftiziopediatrie

Implicațiile medicale ale ergoterapiei școlare la copiii bolnavi de tuberculoză pulmonară *

R. Hreniuc, Dora Galicescu, C. Tănase, M. Diaconescu¹

Vîrsta copilăriei imprimă tratamentului tuberculozei anumite particularități, de care organizatorul de sănătate trebuie să țină seama (4). Una dintre ele este desigur și nevoia copilului sanatorizat de a-și putea continua instrucția pedagogică. Necesitatea și posibilitatea școlarizării sanatoriale sînt astăzi afirmate de tot mai mulți ftiziopediatri din țară și din străinătate (1, 2, 5) și ele răspund obligației noastre de a preveni nu numai sechelele morfologice ale leziunilor pulmonare, ci și infirmitățile psihologice, morale și sociale, uneori tot atît de importante, pe care le poate provoca o spitalizare îndelungată. Riscul sechelelor moral-psihologice poate fi depășit prin instituirea, într-o anumită etapă, a tratamentului, a *ergoterapiei școlare*, ca formă de terapie activă menită să întrețină tonusul psihic al pacientului, să-l mențină la nivelul de instrucție al colegilor săi de vîrstă și să-l rețină în sanatoriu pînă la completa stabilizare. În acest mod, copilul bolnav de tuberculoză poate fi *rehabilitat integral* sub raport medical, funcțional și social (3, 5).

Încă de multă vreme, în sanatoriile noastre de copii personalul de educație acordă și *asistență pedagogică*, înțelegînd prin aceasta îndrumarea liberă a elevilor doritori să se pregătească individual. Cu timpul, acumulînd experiență, această activitate a devenit tot mai organizată și mai conturată, pentru ca la un moment dat, folosindu-se tot cadrele existente în normativul Ministerului Sănătății și Prevederilor Sociale, să se treacă la școlarizarea propriuzisă a elevilor din clasele I — a IV-a. Experiența reușind, a fost oficializată și în 1963—1964 se înființează pe lîngă sanatoriile de copii Cărbunești, Deleni, Valea Iașului și Brașov școli generale de 8 ani, aparținînd Ministerului Învățămîntului. S-a ajuns în felul acesta la o școlarizare veritabilă, cu o frecvență regulată, cu programă analitică, cu ore de curs și meditație, certificate de absolvire, care impune elevilor-pacienți un efort obligatoriu, organizat și susținut.

Este oare acest efort lipsit de orice pericol pentru bolnavi ?

Încă din 1962, unii dintre noi (2) am subliniat că școlarizarea copiilor în sanatoriu nu este un simplu fenomen paramedical, o proteză didactică fără nici o implicație medicală. Dimpotrivă, ea trebuie înțeleasă ca o formă de *tratament activ* a tuberculozei infantile, care îmbină armonios avantajele medicale ale kinetoterapiei cu interesele personale ale școlarului. De aceea, ca orice altă formă de tratament, ergoterapia pedagogică ridică probleme de indicație și contraindicație.

* Comunicare prezentată la U.S.S.M., Filiala Iași, Secția de ftiziologie, în ședința din aprilie 1966.

¹ Sanatoriul TBC-copii, Deleni, Regiunea Iași.

Este oare copilul bolnav de tuberculoză apt de școlarizare în orice condiții sau trebuie respectate anumite restricții și care anume? Din acest punct de vedere, părerile sînt încă împărțite și orice nouă experiență nu poate fi decît utilă în orientarea noastră viitoare.

Material și metodă

Am studiat evoluția radio-clinică în sanatoriu a 137 de copii de 7—16 ani, care în anul școlar 1964—1965 au fost supuși ergoterapiei didactice. Programul școlar a fost de 3 ore predare dimineața și 2 ore meditație după amiază, efectuat în afara orelor de cură. Orele de curs au fost reduse la 40 de minute, iar din programul de studii au fost excluse unele dexterități (desen, caligrafie, gimnastică, îndeletniciri practice).

Cu excepția cazurilor grave, recrutarea pentru școlarizare s-a făcut nediscriminat, numai după criteriul vârstei, fără a se ține seamă de gradul de stabilizare pulmonară. Au fost admise chiar și cîteva ftizii cronice irecuperabile, dar oarecum echilibrate sub raport biologic.

Analizînd retrospectiv foile de observație ale bolnavilor școlarizați, am reconsiderat indicațiile de ergoterapie didactică în baza criteriilor expuse cu altă ocazie (2): afebrilitate, V.S.H. normală și imagine radiologică de stabilizare. Astfel, indicația corectă corespunde respectării integrale a celor 3 criterii, iar contraindicația, absenței lor. Din acest punct de vedere, am găsit că 67% dintre bolnavi au fost școlarizați în virtutea unor indicații corecte, 32% în urma unor indicații discutabile și 1% erau contraindicați pentru efortul didactic. Corectitudinea indicațiilor de școlarizare am corelat-o apoi cu evoluția clinică a bolnavilor.

Totodată, am studiat rezultatele îndepărtate, la distanță de 4—10 ani, a unui lot de 94 de copii școlarizați nediscriminat în sanatoriul nostru, în comparație cu alt grup de 155 de copii de aceeași vîrstă, care n-au fost școlarizați în sanatoriu¹.

Rezultate

Din cei 137 de pacienți școlarizați, în 81% din cazuri tuberculoza a avut o evoluție favorabilă, în 16% una mediocră și în 3% am constatat agravări. Tabelul I demonstrează însă că între evoluția tuberculozei și corectitudinea indicației de ergoterapie didactică există o strînsă legătură. Rezultă, deci, că nu toți pacienții suportă la fel de bine școlarizarea și că din sanogenă, ergoterapia poate deveni iatrogenă în condițiile unei stabilizări incomplete.

Tabelul I

Evoluția tuberculozei în raport cu calitatea indicației de școlarizare

Indicația de școlarizare	Evoluția tuberculozei (%)		
	Favorabilă	Mediocră	Agravări
Bună	98	1	1
Discutabilă	48	45	7
Greșită	0	100	0

Criteriul a cărui încălcare a determinat cel mai frecvent tulburări în procesul de vindecare a fost cel radiologic. Astfel, la școlarii cu imagini radiologice de activitate, evoluția nefavorabilă s-a produs în 78% din cazuri, în

¹ Pentru concursul dat în această problemă, aducem mulțumirile noastre dispensarelor antituberculoase din Regiunile Bacău și Iași.

timp ce la copiii cu V.S.H. crescută doar 45% au evoluat nefavorabil, marea majoritate prezentind și semne de nestabilizare radiologică. De aceea, considerăm criteriul radiologic ca hotărâtor în stabilirea indicației de ergoterapie școlară.

Dar, criteriul radiologic înseamnă de fapt formă de tuberculoză. Corelând evoluția bolii cu forma ei radiologică (tabelul II), constatăm că în timp ce adenopatiile toracice, focarele cazeoase inchistate, fibrozele și pleureziile

Tabelul II

Evoluția tuberculozei în cursul ergoterapiei, în funcție de forma de boală

Forma de boală	Evoluția în timpul școlarizării (%)		
	Favorabilă	Mediocră	Agravări
Adenopatii hilare	94	5	1
Tuberculoame	100	0	0
Fibroze secundare	100	0	0
Fibrotorax	100	0	0
Pleurezii în resorbție	100	0	0
Reacții perifocale	15	57	28
Pleurezii localizate	0	66	34
Atelectazii	15	85	0
F.C. cavitat	20	80	0

resorbite pot fi încredințate fără risc școlarizării, nu același lucru se poate spune despre leziunile încă active și evolutive, chiar dacă este vorba de o banală reacție perifocală. Mai mult încă, agravările aparțin în exclusivitate formelor reputate ca deosebit de benigne, efortul didactic stimulind probabil potențialul de extindere locală a adenopatiilor.

Ca o dovadă în plus a toleranței reduse pe care o au anumite forme de tuberculoză față de școlarizare, cităm 13 pacienți care au fost școlarizați în sanatoriu 2 ani de-a rândul. Dintre aceștia, 68% au frecventat în al doilea an un ciclu școlar complet de 9 luni, ceea ce înseamnă că au avut nevoie de o durată de internare mult mai lungă decât este media pe sanatoriu. Aceasta, probabil din cauză că în primul an școlarizarea s-a făcut prematur, în condiții de proastă indicație, ceea ce a stîmjenit procesul de vindecare și a favorizat cronicizarea. Riscul pe care îl comportă efortul școlar exagerat mai rezultă și dintr-un aspect propriu elevilor din clasele a V-a — a VIII-a, la care sarcinile școlare, cît și conștiinciozitatea sînt mai mari. La aceștia, rezultatele la studii, direct legate de efortul depus la învățătură, apar în raport invers față de rezultatele clinice (tabelul III).

În sfîrșit, analizînd comparativ rezultatele îndepărtate la grupul de copii care a fost școlarizat în sanatoriu în mod nediscriminat și la cel neșcolarizat, constatăm de asemenea o oarecare diferență în defavoarea celui dinții (tabelul IV).

Tabelul III

Evoluția tuberculozei în raport cu calitatea efortului depus la școlarizare

Evoluția tuberculozei	Media la studii	Corijenți
Favorabilă	6,93	8 %
Mediocră	7,18	0 %
Nefavorabilă	7,66	0 %

Tabelul IV

Rezultate îndepărtate

Rezultate îndepărtate	155 de copii neșcolarizați (%)	94 de copii școlarizați fără discriminare (%)
Vindecări	95	90
Reactivări <i>in situ</i>	5	2,5
Evoluție spre ftizie	0	2,5
Menținuți încă în supra-veghere	0	5

Considerații finale

Datele prezentate furnizează argumente indeajuns de convingătoare, pentru faptul că ergoterapia școlară, ca orice tratament de altfel, trebuie să se bazeze pe o indicație medicală corespunzătoare. Este departe de noi intenția de a submina încrederea în utilitatea și inocuitatea acestei modalități de terapie activă proprie copilăriei. Dimpotrivă, totdeauna am militat în favoarea ei (2). Dar, tocmai pentru acest motiv, dorim s-o ferim de exagerările care s-ar putea s-o compromită, pe drept cuvânt.

Prezenta experiență, care o confirmă și o completează pe aceea dobândită dintr-o altă instituție similară (2), impune concluzia generală că școlarizarea este necesară și posibilă în cadrul tratamentului sanatorial. Dar ea poate constitui o adevărată terapie activă numai pentru copiii la care este indicat în general un astfel de tratament, adică la pacienții stabiliți. Folosită în condiții corecte, activitatea psiho-pedagogică împiedică rămânerea în urmă, creează preocupări și crește tonusul psihic, asigurând totodată și o sanatorizare suficientă.

Pentru pacienții a căror stabilizare nu este însă certă, efortul școlar este grevat de unele riscuri. Cel mai important criteriu al stabilizării s-a arătat a fi cel radiologic, pe care trebuie să se bazeze indicația și contraindicația de ergoterapie școlară.

BIBLIOGRAFIE

1. Couve Ph. — *Sem. Hôp. Ann. Péd. (Paris)*, 1965, nr. 3, p. 180. — 2. Hreniuc R. și colab. — *Pediatrics (Buc.)*, 1962, nr. 4, p. 347. — 3. Hreniuc R. și colab. — *Probl. de tuberculoză la copil*, Bacău, 1965, p. 78. — 4. Hurmuzache E. și colab. — *Probleme de tuberculoză la copil*, Bacău, 1965, p. 68. — 5. Lowys P. — *Sem. Hôp. Ann. Péd. (Paris)*, 1965, nr. 3, p. 216.

Articol intrat în redacție la 20.II.1967

Indicele de clasificare: 616.24—002.5—053.2—085.825.5

RESUME

R. Hreniuc, Dora Galicescu, C. Tănase, M. Diaconescu — LES IMPLICATIONS MÉDICALES DE L'ERGOTHÉRAPIE SCOLAIRE CHEZ LES ENFANTS SOUFFRANT DE TUBERCULOSE PULMONAIRE

Les auteurs ont étudié l'évolution des enfants hospitalisés au sanatorium de tuberculose infantile de Deleni, qui ont été soumis à l'ergothérapie, et ils constatent que l'effort que comporte la scolarité systématique est dépourvu de risques seulement pour les patients dont les lésions bacillaires sont stabilisées. Par conséquent, pour prévenir certains effets négatifs possibles de la scolarité sanatoriale, les auteurs considèrent que l'indication d'ergothérapie didactique doit être absolument fondée sur des critères médicaux. Parmi ces critères, ceux radiologiques se sont avérés d'une importance prédominante.

ZUSSAMENFASSUNG

R. Hreniuc, Dora Galicescu, C. Tănase, D. Diaconescu — ARZTLICHE MITBE-
TEILIGUNG AN DER BESCHÄFTIGUNGSTHERAPIE LUNGENTUBER-
KULOSEKRANKER KINDER IN DER SCHULE

Bei einer Beobachtung der Entwicklung der in der Lungenheilstätte für Kinder in Deleni untergebrachten Pat., die einer pädagogischen Beschäftigungstherapie unterzogen wurden, stellen Verff. fest, dass die mit einem syste-

matischen Schulunterricht verbundene Anstrengung nur bei jenen Pat. nicht mit Gefahren verbunden ist, deren tuberkulöse Veränderungen zum Stillstand gelangt sind. Deshalb sind sie der Ansicht, dass sich die Indikation zur didaktischen Ergotherapie, um eine mögliche negative Auswirkung des Schulunterrichts in der Heilstätte zu vermeiden, unbedingt auf ärztliche Kriterien stützen muss. Unter diesen erwiesen sich die röntgenologischen Kriterien als vorrangig.

SUMMARY

R. Hreniuc, Dora Galicescu, C. Tănase, M. Diaconescu — THE MEDICAL IMPLICATIONS OF EDUCATIONAL ERGOTHERAPY IN CHILDREN WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

A study on the evolution of children hospitalized in the Deleni Sanatorium for Infantile Tuberculosis, and undergoing educational ergotherapy, showed that the latter implied no risks for the patients with stabilized bacillary lesions. In order to avoid any possible negative effects, educational ergotherapy should be indicated only on the basis of medical criteria, of which the roentgenologic ones appear to be the most important.

РЕЗЮМЕ

Р. Хренюк, Дора Галическу, К. Тănăсе, М. Дьяконеску — МЕДИЦИНСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ШКОЛЬНОГО ТРУДОЛЕЧЕНИЯ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

На основании изучения течения болезни у детей, находящихся на лечении в детском туберкулезном санатории Делень, которым применялось воспитательное трудовое лечение, авторы установили, что напряжение, связанное со систематическими школьными занятиями, лишено какого-либо риска только в отношении пациентов с неактивными туберкулезными изменениями в легких. Поэтому, с целью предупреждения возможного отрицательного эффекта школьных занятий в санатории, они считают, что показания к воспитательному трудовому лечению должны быть обязательно обоснованы медицинскими критериями, из которых решающее значение имеют рентгенологические критерии.

Decesele printre nou-născuții din mame care au fumat în timpul sarcinii sînt în mod evident mai numeroase decît printre nou-născuții din mame care nu au fumat (după o cronică O.M.S.).

Necrolog

În plină activitate și în plină putere creatoare, o scurtă suferință a curmat la 19 noiembrie 1967 firul vieții pe care doctorul *Victor Climescu* și-a consacrat-o în întregime tuberculozei extrapulmonare și ortopediei.

Născut la Botoșani, la 10 februarie 1895, dr. *Victor Climescu* s-a afirmat încă din școala primară și din liceu ca un muncitor ordonat și perseverent, un spirit larg și viguros.



A urmat Facultatea de medicină la București, unde a fost *președinte al Societății studenților în medicină* și *vicepreședinte al Societății internilor*. Extern și apoi intern prin concurs, a lucrat în Clinicile profesorilor Toma Ionescu, Ernest Juvara și Bălăcescu, unde s-a format din punct de vedere chirurgical și ortopedic și cărora le-a păstrat totdeauna o frumoasă și caldă amintire.

În 1925 a obținut *titlul de doctor în medicină și chirurgie*, susținând teza „Contribuții la studiul autogrefelor osoase”, după care a fost trimis pentru specializare în Franța la Institutul profesorului Sorrel, pe care l-a considerat ca fiind maestrul său. Nunit în același an directorul Sanatoriului C.T.C. (combaterea tuberculozei la copii), doctorul *Victor Climescu* înființează la noi în țară specialitatea „chirurgia tuberculozei osteoarticulare”, pe care a îndrăgit-o a dezvoltat-o și nu a părăsit-o până la moarte.

Și-a întregit cunoștințele profesionale în clinicile din *Paris, Viena, Berna, Institutul Rizzoli (Bologna), Berlin, Milano* etc. În nenumăratele sale călătorii, nu turistul își căuta recreația bine meritată, ci *savantul și profesionistul* căuta în aceste renumite clinici europene metode noi, pentru a ține pasul cu nenu-

măratele progrese ale specialității lui, fiind el însuși unul din pionierii și promotorii ei.

În 1942 reușește primul la concursul de *medic primar, specialitatea chirurgie infantilă și ortopedie*, dovedind o vastă și aleasă cultură medicală și o deosebită îndeminare tehnică. În ciuda acestui succes incontestabil și a propunerilor făcute de a pleca într-un centru universitar, dr. Climescu a preferat colțul liniștit de pe malul mării, unde puțința de a face bine, conștiința sa profesională și strădaniile sale au fost puse în slujba sănătății bolnavilor.

De-a lungul întregii sale cariere, *doctorul Climescu* a fost un pasionat și îndrăgostit de meseria lui. Până în ultima clipă a vieții a lucrat cu aceeași putere de muncă și pasiune ca și în tinerețe, ajungând la impresionanta cifră de *peste 11 000 de operații efectuate personal*.

Între aceste operații, multe au fost executate prin tehnici chirurgicale originale — ca: 5 variante de repunere, în tratamentul luxațiilor patologice extracotiloidiene după coxite tuberculoase, osteotomii curbe intracotiloidiene, osteotomii cu pană pentru corijarea deformațiilor genunchiului, asocierea laminectomiei cu o rahisinteză posteroară de tip special în spondilolistezis etc.

Ca *ftiziolog*, a avut totdeauna o orientare profilactică, fiind inițiatorul și organizatorul primei campanii de depistare integrală a tuberculozei osteoarticulare la noi în țară și participând personal la această depistare, efectuată în toată Regiunea Dobrogea.

Dr. *Victor Climescu* și-a înscris numele său pe numeroase lucrări științifice, comunicate în țară și străinătate, la diferite simpozioane, conferințe sau congrese sau publicate în revistele medicale românești sau de peste hotare. Multe din cele *aproape 200 de lucrări științifice* au fost deosebit de apreciate și peste hotare.

A editat, în colaborare, *primul tratat de tuberculoză osteoarticulară din țară* în 1957 și a publicat adevărate monografii în tratate ca „Tuberculoza” și „Chimioterapia tuberculozei”.

Opera chirurgului și a omului de știință a fost întregită de opera dascălului, creatorului unei școli de chirurgie osteoarticulară, ai cărei elevi sînt astăzi răspândiți în diferite servicii de ortopedie sau tuberculoză osteoarticulară din toate colțurile țării.

Organizator desăvîrșit și neobosit, *doctorul Climescu* a vegheat la dezvoltarea și înflorirea Sanatoriului de tuberculoză osteoarticulară de la Eforie-Sud, pe care l-a condus timp de 43 de ani, cu grija și atenția încordată cu care un părinte își crește copilul.

Calitățile sale de chirurg, om de știință, didact și organizator au fost apreciate și i-au adus satisfacția de a fi ales *vicepreședinte al Societății de ortopedie pe țară, președinte al Societății de ortopedie și tuberculoză osteoarticulară a Filialei Dobrogea și membru în Comitetul de conducere al Societății de ftiziologie pe țară și în Comitetul de redacție al revistei „Ftiziologia”*.

În 1954, a fost distins cu titlul de *Medic Emerit*.

Membru al *Partidului Comunist Român*, a fost totdeauna atașat poporului și a contribuit prin munca sa la realizările medicale de astăzi ale patriei noastre. *Apreciat de conducerea de stat și de partid, i s-au acordat ordine și medalii*.

Viața sa sobră, aproape austeră, a fost închinată unui singur crez, unei singure religii, unui singur temei moral: *muncii creatoare și salvatoare a medicinei, muncii închinată sanatoriului pe care-l conducea și căruia i-a ridicat necontenit prestigiul și valoarea*.

Societatea de ftiziologie

Colegiul de redacție
al revistei „Ftiziologia”

Cronică

MANIFESTĂRI ȘTIINȚIFICE

La Praga s-au desfășurat de curind lucrările celui de al XVII-lea *Congres internațional al Asociației pentru studiul bronhiilor* și, în continuare, acelea ale *Societății de chirurgie toracică de limbă franceză*, în colaborare cu *Secțiunea de chirurgie toracică a Societății medicale cehoslovace „J. E. Purkinje”*.

Problemele amplu dezbătute pe baza celor 3 rapoarte și 88 de comunicări au fost reunite în trei grupuri de teme bronhologice și două de chirurgie, la care participanții români au contribuit cu patru comunicări și cu o prezentare de film științific.

A reieșit că *valoarea diagnostică a metodelor bronhologice în patologia mediastinului* poate fi și mai mult sporită prin lărgirea indicațiilor puncției pertraheo-bronșice, urmată de pneumomediastinografie, limfadenografie sau scintilimfadenografie transbronșică cu aur coloidal (Au^{199}), prin examinări citologice, histologice ori imunologice efectuate asupra materialului prelevat prin puncție, cât și prin asocierea bronhoscopiei cu mediastinoscopia și aplicarea sistematică a bronhometriei. Utilizarea diferențiată sau combinarea diverselor procedee în cadrul ansamblului metodelor de investigare poate furniza deseori nu numai un diagnostic de mare probabilitate în variate afecțiuni mediastinale, dar chiar unul de certitudine pînă și în disembrioame și timoame.

Problemele complexe privind *aportul bronhologiei în pediatrie*, cât și acelea referitoare la *fistulele esofago-traheo-bronșice congenitale sau cistigate*, au fost discutate sub cele mai diverse aspecte tehnice, diagnostice și terapeutice.

În prima parte a reuniunii de chirurgie toracică, raportorii și comunicatorii s-au preocupat de problema de mare actualitate a *carcinomului bronhopulmonar*. S-a insistat îndeosebi asupra metodelor de diagnostic scintigrafic, a limitelor actuale ale chirurgiei și posibilităților operatorii la bolnavii de vîrstă înaintată (peste 65 de ani), s-a discutat tehnica și rezultatele rezecțiilor-anastomoză bronșică, modalitatea și utilitatea asocierii radioterapiei sau a citostaticelor cu tratamentul chirurgical.

Partea a doua a fost consacrată *chirurgiei intracardiace*, îndeosebi indicațiilor, tehnicii și rezultatelor obținute prin valvuloplastie și prin protezarea orificiului mitral și aortic.

Comunicatorii români și-au adus aportul experienței proprii prin lucrări privind *„Tratamentul fistulelor gangliobronșice tuberculoase ale copilului prin intervenții endoscopice”* (dr. G. Ivanov, dr. V. Mangiulea și colab.), *„Randamentul asocierii bronhoscopiei cu mediastinoscopia”* (dr. V. Mihaiu — dr. L. Hica), și 2 lucrări *„Diagnosticul și tratamentul fistulelor esofago-traheo-bronșice”* (dr. V. Mangiulea, dr. R. Stinghe, dr. Teodorescu Lia și a autorilor dr. L. Hica — dr. V. Mihaiu). După o riguroasă selecție, la reuniunea de chirurgie toracică a fost acceptat și prezentat, în afara programului [alături de două filme franceze (M. Milhiet, J. Mathey)], filmul științific *„Rezecții-anastomoză bronșică și traheo-bronșică”* (dr. E. Zitti), realizat în Clinica de chirurgie toracică, Spitalul Centrului antituberculos al Orașului București.

Totodată, a fost organizată o expoziție de literatură și instrumentar medical recent, precum și vizite la institutele de specialitate din Praga. Datorită interesului manifestat de numeroșii participanți, pentru materialele prezentate, cit și prin nivelul discuțiilor purtate, care au constituit un real schimb de experiență și opinii, s-au putut aprofunda și lămurii probleme de importanță practică deosebită, stimulind noi cercetări în domeniile abordate.

L. Hica

CONSFTATUIREA MEDICALA CU TEMA : „TUBERCULOZA EXTRARESPIRATORIE” Diagnostic, profilaxie, organizare

Organizată de U.S.S.M., Societatea de ftiziologie și Filiala Ploiești, împreună cu Secțiunea de Sănătate și Prevederi Sociale a Regiunii Ploiești, consfătuirea a avut loc la Sinaia, în zilele de 22—23 sept. 1967.

Lucrările consfăturii au fost onorate și au beneficiat de prezența tov. dr. docent E. Mareș, adjunct al Ministrului Sănătății și Prevederilor Sociale, dr. Maria Missir, Director general A.M.C.P. și dr. I. Claiu, șeful serviciului de tuberculoză.

În prima parte, sub forma unei mese rotunde, s-au discutat probleme organizatorice ale combaterii tuberculozei extrarespiratorii. Prof. dr. docent C. Anastasatu a făcut o introducere patogenetică a localizărilor extrarespiratorii. A insistat asupra semnificației și importanței acestor localizări reprezentând diseminări, metastaze tuberculoase, care se produc cu predilecție la anumite vârste (copil mic; pubertate-adolescență, bătrânețe) și în general nu la distanță prea mare de infecția și tuberculoza primară, chiar dacă în timp pot să evolueze variabil după localizare. Aceste localizări sînt mărturia palpabilă a altor diseminări, care pot sau nu să evolueze, de aici necesitatea unui tratament susținut și prelungit. Cunoscut fiind mecanismul lor de producere, realizarea sau evoluția lor poate fi prevenită prin profilaxia infecției tuberculoase sau dacă aceasta este prezentă, prin chimioprofilaxie sau tratament precoce.

După ce dr. Al. Bulla a prezentat ponderea diferitelor localizări extrarespiratorii, specialiștii au răspuns la întrebările puse de dr. M. Costescu, moderatorul mesei rotunde.

Care este nivelul la care se poate stabili diagnosticul de certitudine al unei localizări extrarespiratorii? La această întrebare, răspunsul specialiștilor a fost uniform, arătîndu-se necesitatea atît a confirmării, cit și a infirmării diagnosticului într-o clinică sau un serviciu de specialitate, care, în afară de experiența specialiștilor respectivi, dispune de posibilități tehnice, diagnostice la un nivel înalt: bacteriologice, radiologice, anatomopatologice. Acestea, pe de o parte, pentru că unele localizări (meningoencefalice) pot astăzi să fie determinate de bacili tuberculoși rezistenți la tuberculostatice, iar pe de altă parte, pentru că în majoritatea localizărilor, punerea în evidență a germinilor se face într-o proporție redusă și cu mari dificultăți.

Care trebuie să fie criteriile pentru a scoate din evidență raportată un caz de tuberculoză extrarespiratorie? În general, specialiștii sînt de acord că orice localizare tuberculoasă poate fi scoasă din evidență după aproximativ 3 ani de lipsa oricărei manifestări de activitate a tuberculozei. O condiție esențială pentru scoaterea din evidență o constituie tratamentul inițial bine condus și susținut. În toate tuberculozele extrarespiratorii este necesară prelungirea tratamentului cu tuberculostatice pînă la 24 de luni.

Care este rolul specialistului din policlinică, din dispensarul tuberculos, al medicului de medicină generală, al medicilor din staționare în diagnosticul, urmărirea și tratamentul tuberculozei extrarespiratorii? Diagnosticul de suspiciune, de probabilitate poate fi pus la orice nivel (chiar de către medicul de circumscripție), diagnosticul de certitudine nu poate fi pus decît în servicii de specialitate, care pot aplica și tratamentul de atac. Clinicile ca și centrele de specialitate pot aplica și tratamentul de probă care, în cazurile nesigure, vine să susțină sau să infirme diagnosticul de probabilitate. Tratamentul de întreținere poate fi efectuat în continuare, în afara serviciilor de specialitate (după caz, chiar ambulatoriu), sub supravegherea specialiștilor și a dispensarului antituberculos. În aceleași condiții se face și urmărirea tuberculozelor extrarespiratorii după ieșirea din centrul de specialitate. Înregistra-

rea și evidența localizărilor tuberculoase trebuie făcute la dispensarul anti-tuberculos, care centralizează situația cazurilor, chiar dacă nu are specialist în domeniul respectiv.

Comisiei regionale de combatere a tuberculozei îi revine sarcina de a stabili specialiștii și centrele care au toate posibilitățile de diagnostic și tratament ale diferitelor localizări, către care trebuie îndreptate toate cazurile din specialitatea respectivă.

O sarcină importantă a specialiștilor ftiziologi este tehnicizarea rețelei de bază în problemele cele mai importante de tuberculoză (luptă antituberculoasă, diagnostic precoce, tratament eficient) și chiar a medicilor din alte specialități în probleme de patogenie, epidemiologie, tratament etc.

La sfârșitul mesei rotunde, dr. docent E. Mareș, adjunct al Ministrului Sănătății și Prevederilor Sociale, a făcut o serie de observații, care pot fi concretizate după cum urmează :

În unele locuri, se constată o rămânere pe loc, o lipsă de îmbunătățire a morbidității tuberculoase, cronicizări ale ftiziilor. De asemenea, se constată existența încă a unui număr de meningite tuberculoase la copii, atunci când focarele sînt insuficient cunoscute, în care depistarea este deficitară. Trebuie acționat în special acolo unde morbiditatea este încă mare și ca o consecință și frecvența localizărilor extrapulmonare este crescută.

În ceea ce privește tratamentul ambulatoriu recomandat de specialist, acesta trebuie verificat prin medicul de circumscripție pînă la nivelul familiei. Cît timp nu avem controlul și dovada eficienței tratamentului ambulatoriu, nu avem dreptul să-l recomandăm.

De asemenea, a arătat necesitatea ca în toate problemele de tuberculoză extrapulmonară, rețeaua de ftiziologie este cea care are evidența cazurilor și face legătura cu toate celelalte specialități, care documentează specialiștii din afară și perfecționează pe cei care se dedică unei localizări tuberculoase. Rețeaua antituberculoasă tutelează problemele de patogenie, diagnostic și tratament la nivelul cel mai înalt.

Apreciind pozitiv lucrările consfătuirii, tov. adjunct al Ministrului Sănătății și Prevederilor Sociale a recomandat publicarea tuturor referatelor și discuțiilor diferiților specialiști în tuberculoza extrarrespiratorie, insistînd să se precizeze diferențierea concluziilor pe specialități în ceea ce privește; diagnosticul de prezumție și de certitudine, tratamentul general și de specialitate (unde să se facă și durata lui), criteriile de vindecare etc.

În continuare s-au prezentat, de către specialiști în diferite localizări tuberculoase, un număr de 23 de lucrări.

Conf. I. Lupașcu

Creșterea populației lumii se face în ritm din ce în ce mai accelerat.

Pentru a ajunge la 1 miliard de locuitori a fost necesar tot intervalul de la începutul umanității pînă în anul 1830 ;

pentru a ajunge la 2 miliarde de locuitori a fost necesar un interval de 100 ani 1830—1930 ;

pentru a crește de la 2 miliarde la 3 miliarde de locuitori a fost necesar un interval de 30 ani . . . 1930—1960 ;

pentru a crește de la 3 la 4 miliarde locuitori vor fi necesari numai 15 ani 1960—1975.

ANUL LXXIII

OCTOMBRIE — DECEMBRIE

Nr. 4

REVISTA MEDICO-CHIRURGICALĂ

A

«SOCIETĂȚII DE MEDICI ȘI NATURALIȘTI DIN IAȘI»
FILIALĂ A UNIUNII SOCIETĂȚILOR
DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA



1832

EXTRAS

TRANSAMINAZELE ÎN TUBERCULOZA INFANTILĂ SUPUSĂ CHIMIOTERAPIEI

DE

R. HRENIUC, DORA GALICESCU și I. BUZDUGAN

Sanatoriul TBC copii Deleni — Iași (dr. Dora Galicescu)
Institutul de Igienă Iași (prof. Gh. Zamfir)

Transaminazele sînt enzime endocelulare, care prin transferul de —NH_2 de la aminoacizi (ac. glutamic) către cetoacizi (acid oxal-acetil sau ac. piruvic) permit transformarea reciprocă a acestor două categorii de substanțe, realizînd astfel legătură dintre metabolismul proteic și cel glucidic la nivelul ciclului Krebs. În mod obișnuit o mică parte din transaminaze traversează membrana celulară, între sînge și celule realizîndu-se un gradient de concentrație a cărui mărime este de ordinul $1:10^2$ — $1:10^5$ (5). Valorile admise ca normale în ser sînt 1—50 u pentru transaminaza glutamic-oxalacetică (TGO) și 1—40 u pentru transaminaza glutamic-piruvică (TGP), raportul TGO/TGP fiind după de Ritis egal cu 1,2—1,3.

În situații patologice (tulburarea oxidărilor celulare, deranjamente ale aparatului mitocondrial, procese de citonecroză) se produce o creștere a permeabilității membranei pentru transaminaze, urmată de exodul extracelular al enzimelor. Proporția cu care sporește activitatea serică a TGO și respectiv a TGP depinde de țesutul afectat și de conținutul său în transaminaze.

În cazul organelor mai bogate în TGO, creșterea transaminazei se va realiza pe seama acesteia și raportul de Ritis se va menține supra-unitar (cazul infarctului miocardic). În cazul țesuturilor mai bogate în TGP însă, hipertransaminazemia se va caracteriza prin inversarea raportului de Ritis (cazul hepatitei). Hepatonecroza și infarctul miocardic sînt de altfel afecțiunile în care se constată transaminaziile cele mai înalte (300—400 u).

Creșteri mai limitate (maximum 100 u) au fost găsite însă în multe alte maladii însoțite de histoliză. Astfel D. Amelung le descrie în urma intervențiilor chirurgicale mai importante, Olga Zavate și colaboratorii în distrofia copilului mic, V. Bușilă și colaboratorii în icterele mecanice fără hepatonecroză, E. Hurmuzache și colaboratorii în reumatismul S—B și H. Bour în insuficiența respiratorie acută survenită pe un fond de hipoxie cronică.

Deși de 10 ori mai redus decât în ficat, echipamentul transaminazic din pulmoni este totuși suficient pentru a provoca creșteri ale transaminazemiei în anumite stări patologice. Astfel, L. Demeule naere semnalează mărimi ale activității transaminazice în necrozele pulmonare, D. Amelung în embolia pulmonară, iar Goll și Ewert în formele exsudative de tuberculoză pulmonară, creșteri care ating de obicei dublul sau triplul valorilor normale și nu depășesc niciodată 200 u/ml.

În lumina acestor cunoștințe, se pune problema comportării transaminazelor serice în tuberculoza copilului și a măsurii în care determinarea lor rămâne utilă diagnosticării hepatitelor survenite la copiii baciliari supuși chimioterapiei.

Material și metodă de lucru. Am cercetat starea funcțională a ficatului la 290 copii bolnavi de tuberculoză pulmonară având vârsta între 5 și 17 ani, efectuând următoarele determinări: TGO, TGP, VSH, reacțiile Gross, Kunkel, SO_4Cd , timol, bilirubinemia și în 14 cazuri ornitin-carbamil-transferaza (OCT). Testările au fost repetate de 1—4 ori la intervale de 1—2 luni, realizând în unele cazuri un timp de urmărire de 6 luni care ne-a permis să apreciem pe aceeași bolnavi influențele exercitate de evoluția tuberculozei și de chimioterapia antituberculoasă. S-au totalizat astfel cîte 680 determinări pentru fiecare din probele funcționale utilizate (cu excepția OCT), material care a constituit un eșantion reprezentativ pentru studiul statistic.

Rezultatele obținute au fost supuse prelucrării matematice, calculind media aritmetică ponderată (Mp), eroarea medie a mediei aritmetice (eM), abaterea standard ($\pm\delta$), coeficientul de variație (oV) și coeficientul de corelație dintre diferitele serii de mărimi (r).

Din cei 290 bolnavi investigați, au fost excluși 20 la care s-au găsit în antecedente sau în momentul cercetării diverse afectări hepatice ce ar fi putut ocaziona ele însele modificări ale transaminazelor. Locul de cercetat s-a redus astfel la 270 cazuri.

Rezultate. Analizarea comportării transaminazelor la cei 20 bolnavi cu trecut sau prezent hepatic, fără să aducă elemente noi, a confirmat valoarea testului pentru identificarea hepatiei epidemice, unde am găsit valori medii de 304 u pentru TGO și de 751 u pentru TGP, cu raportul de Ritis subunitar, egal cu 0,40. Transaminazemia hepatică se produce deci pe seama TGP, este masivă și caracterizează doar stadiul acut, pentru ca în convalescență să revie rapid la normal.

În ce privește lotul cercetat, la copiii bolnavi de tuberculoză pulmonară fără suferințe hepatice cunoscute, am constatat că valorile medii ale transaminazemiei se găsesc în limite normale (tabelul I). Eroarea medie a mediei aritmetice (eM) deosebit de mică, dovedește că seria de mărimi analizate a fost reprezentativă și conferă un înalt grad de certitudine rezultatelor obținute. Cît privește abaterea stan-

dard și coeficientul de variație destul de ridicate, ele sînt proprii tuturor fenomenelor biologice cu o condiționare multiplă și incomplet cunoscută.

TABELUL I

Transaminaza	Mp	$\pm cM$	$\pm \sigma$	cV	Raport de Ritis
T G O	20,2	0,4	7,4	37%	1,1
T G P	18,4	0,6	10,3	56%	

Ținînd cont de abaterea standard, amplitudinea statistică a rezultatelor se întinde pentru TGO între 13—28 u și pentru TGP între 8—28 u. Desigur că în cazuri individuale au existat și amplitudini mai mari, care la 17 copii (6%) au depășit normalul. Ele au atins în medie 88 u pentru TGO și 120 u pentru TGP, cu un raport de Ritis egal cu 0,70.

Analizînd aceste excepții, am găsit în majoritatea cazurilor elemente care, în lumina datelor bibliografice citate, pot în oarecare măsură să explice abaterea: procese distructive pulmonare (ca adenopatii cu complicații bronho-pulmonare, leziuni cazeoase întinse, bronșiectazii), sau procese histolitice extrapulmonare (ca amigdalite cronice urmate de amigdalectomie, focare supurate, fistulizări, diverse intervenții chirurgicale). De reținut că aceste hipertransaminazemii au fost pasagere, normalizîndu-se după dispariția factorilor determinanți.

Coeficientul de variație al transaminazelor, arată însă că chiar în cadrul destul de larg al normalităților, există o apreciazabilă neomogenitate a valorilor singuraticice. Cui se datoresc oare aceste particularități individuale ale transaminazemiilor la copiii bolnavi de tuberculoză pulmonară?

Sexul și vîrsta nu par să joace nici un rol, deoarece nivelele serice constatate nu prezintă abateri semnificative de la media generală, iar raportul de Ritis este supraunitar la toate grupele de vîrstă, atît la fete cît și la băieți.

În schimb factorul lezional are o anumită importanță, deoarece formele de boală caracterizate prin distrugerii tisulare se însoțesc de unele modificări ale transaminazelor serice: în adenopatiile fistulizate și complicate cu atelectazii se constată o creștere semnificativă statistic a TGO și TGP, cu raportul de Ritis echiunitar (TGO = 27,5 u; TGP = 27,5 u; raport de Ritis = 1), iar în tuberculozele cazeoase și în bronșiectaziile supurate se găsesc alterări ale raportului de Ritis ce traduc perturbarea mecanismului normal de excreție celulară a enzimelor (TGO = 20—23; TGP = 23; raport de Ritis = 0,8—1). De remarcat că în cavernele constituite, cu pereți organizați și fără procese de necroză, transaminazele sînt normale (TGO = 18,6; TGP = 17; raport de Ritis = 1,10).

Chimioterapia tuberculostatică poate influența la rîndul ei transaminazemia, fie în urma unei acțiuni specifice drogului, fie prin re-

zolvarea leziunilor pulmonare. Aici sînt de luat în considerare trei aspecte: formula chimioterapică, calea de administrare și durata de aplicare.

Studiul comparativ al grupurilor de bolnavi cu diverse scheme tuberculostatice bazate pe HIN (HIN + SM, HIN + SM + PAS, HIN + PAS, asocierea nizotinului sau a tebemicinei), n-a putut decela diferențe semnificative în activitatea transaminazică a serului. Același lucru se poate spune și despre rolul căii de administrare, deoarece derizoriul exces transaminazic găsit la bolnavii care au făcut perfuzii față de cei tratați pe căile obișnuite, este mai mic decît abaterea standard.

Pentru a aprecia rolul chimioterapiei prin prisma duratei sale, am calculat corelația matematică dintre valorile TGO, respectiv TGP și vechimea tratamentului, conform formulei

$$r = \frac{\sum_{i=1}^n x_i \cdot y_i}{N \cdot \sigma_x \cdot \sigma_y}$$

Coeficienții de corelație obținuți (r) sînt reprezentați în tabelul II și demonstrează că singura corelație care se afirmă la un nivel mediu, este aceea directă dintre durata administrării nizotinului și creșterea TGP.

Urmărind dinamica concentrației transaminazelor sub tratament prin testarea repetată a acelorași persoane și reținînd doar variațiile mai mari decît abaterea standard ($> \pm \delta$), se constată așa după cum arată tabelul III că sub chimioterapia fără nizotin se produce o scădere semnificativă a transaminazelor serice la un număr destul de mare, de cazuri. Faptul este explicabil pe de o parte prin rezolvarea între timp a leziunilor necrotice din plămîni, dar mai ales prin efectul secundar al HIN, de spoliere a organismului de piridoxină sub forma inactivă a piridoxal-hidrazoni (Biehl și Wilter). Ori, vitamina B₆ constituind cofermentul transaminazelor, carența piridoxinică devine implicit și o carență transaminazică. Scăderea transaminazei sub chimioterapie a mai fost descrisă de D. Amelung și de P. Georges cu pentru HIN și de H. Heidelberg pentru izoxyl.

Asocierea nizotinului pare însă să contracareze acest efect al HIN, deoarece la bolnavii tratați cu acest drog incidența reducerii transaminazelor scade de 3 ori și pe de altă parte, se constată o înmulțire a cazurilor de creștere a TGP (tabelul II).

TABELUL II

Chimioterapie	TGO	TGP
Fără nizotin	$r = 0,14$	$r = 0,23$
Cu nizotin	$r = 0,28$	$r = 0,55$

TABELUL III

Medicația tuberculostatică	Transaminaza	% variații $> \pm \sigma$		
		Staționări	Scăderi	Creșteri
Fără nizotin	TGO	59	36	5
	TGP	72	23	5
Cu nizotin	TGO	86	10	3
	TGP	84	8	8

Această corelație de sens direct care se constituie între nizotin și TGP stocată în ficat, pune problema unei influențe discrete și subliminale, dar reale, a drogului asupra celulei hepatice. Mecanismul hepatic al influenței exercitate de nizotin reiese din corelarea transaminazelor cu un grup de trei teste de bună specificitate hepatică: ornitin-carbamil-transferaza (OCT), timolul și bilirubinemia. Tabelul IV-ilustrează că la bolnavii tratați cu nizotin, OCT și timol-testul stabilesc corelații mai bune cu TGP decât cu TGO, ceea ce atestă o anumită adresabilitate hepatică a medicamentului. Acești coeficienți de corelație sînt însă mici, nedepășind niciodată pragul semnificației clinice.

TABFLUL IV

Coeficientul de corelații	OCT	Timol	Bilirubinemie
TGO	0,23	0,24	0,17
TGP	0,36	0,48	0,13

Considerații finale. Investigarea repetată a 270 copii bolnavi de tuberculoză pulmonară, indemni de orice suferință hepatică, a arătat că nici tuberculoza și nici chimioterapia tuberculostatică nu provoacă modificări ale transaminazelor serice care să depășească limitele acceptate ca normale. În rarele excepții existente s-au constatat totdeauna cauze extrapulmonare și extrahepatice plauzibile.

Materialul cercetat a relevat totodată că în cadrul limitelor normale ale transaminazemiei există unele variații individuale mici și nesemnificative în sine, care stabilesc însă corelații evidențiabile matematic cu anumiți parametri patologici sau terapeutici. Astfel leziunile pulmonare distructive imprimă TGP o tendință ascendentă, în timp ce chimioterapia bazată pe H₂N are o influență inversă, prin blocarea coenzimei specifice. În fine, administrarea de nizotin poate provoca la rîndul ei o creștere a TGP prin mecanism hepatotrop. Aceste tendințe sînt subliminale, decelabile doar prin artificii de calcul, se echilibrează reciproc și nu prezintă importanță. Prin cumul cu alți factori

patologici însă, ele pot realiza saltul calitativ în domeniul manifestărilor clinice, așa cum se întâmplă în cazul administrării intempestive a nizotinelui unui bolnav cu leziuni hepatice preexistente.

De aceea determinarea transaminazelor serice la copiii bolnavi de tuberculoză supuși chimioterapiei, capătă o deosebită utilitate în prevederea efectelor secundare ale tuberculostaticelor: scăderea lor traduce o carență piridoxinică și iminența polinevritei hidrazidice, iar creșterea în special a TGP indică existența unei alterări citotoxice hepatice imputabile de obicei nizotinelui.

BIBLIOGRAFIE

1. Bîlcu C.: *Medicina Internă*, 1966, nr. 8, p. 979.
2. Bour H.: *Presse Med.*, Paris, 1966, nr. 74, p. 2341.
3. Bușilă V., Dragomirescu M.: *Rev. Med. Chir.*, Iași, 1968, nr. 3, p. 587.
4. Demeulemaere L.: *Examenul funcțional hepato-biliar*, Edit. Medicală, București, 1965.
5. Amelung D.: *Diagnosticul enzimatic al bolilor interne*, Edit. Medicală, București, 1965.
6. Galea Gh.: *Insuficiența hepatică*, Edit. Medicală, București, 1967.
7. Gavrilă I. și colab.: *Medicina Internă*, București, 1969, nr. 8, p. 963.
8. Georgescu P. și colab.: *Probleme de tuberculoză*, București, 1964, IV, p. 213.
9. Georgescu P.: *Fiziologia*, București, 1965, nr. 2, p. 105.
10. Heidelberg H.: *Praxis der Pneum.*, Stuttgart, 1966, nr. 7, p. 428.
11. Hreniuc R. și colab.: *Valoarea comparativă a unor teste hepatice pentru diagnosticul hepatitei virale și a sechelelor sale*, Conf. Med. Gen., Craiova, februarie 1964.
12. Hurmuzache E. și colab.: *Pediatria*, București, 1965, nr. 4, p. 319.
13. Mihăilescu N. și colab.: *Viața Med.* București, 1968, nr. 10, p. 685.
14. Moșoș Gh.: *Proteinele*, Edit. Medicală, București, 1964.
15. Păunescu-Podeanu A. (sub redacția): *Ghid de date normale și patologice*, Edit. Medicală, București, 1962.
16. Runcan V. (sub redacția): *Probleme de hepatologie*, Edit. Medicală, București, 1964.
17. Schiff L.: *Bolile ficatului*, Edit. Medicală, București, 1966.
18. Zavate O. și colab.: *Rev. Med. Chir.*, Iași, 1968, nr. 2, p. 395.

LES TRANSAMINASES DANS LA TUBERCULOSE INFANTILE SOUmise À LA CHIMIOThÉRAPIE

(Résumé)

Les recherches chez 270 enfants à tuberculose pulmonaire de la transaminase glutamique oxalacétique (TGO) et de la transaminase glutam-piruvique (TGP) suivies de l'étude statistique des résultats n'a pas démontré de déviation au dessus des limites normales qui puisse être imputable à la maladie ou au traitement. Par contre, on a constaté une grande variabilité de l'activité transaminasique dans le cadre même du normal, variabilité qui — après le calcul de certains coefficients de corrélation — s'est avérée être due, au moins en partie, au caractère des lésions tuberculeuses et à la chimiothérapie. Le nizotine en particulier a montré une affinité hépatique non significative en soi, mais qui peut devenir dangereuse dans les conditions d'un cumul pathologique au niveau du foie.

TRANSAMINASES IN INFANTILE TUBERCULOSIS IN THE COURSE OF CHEMOTHERAPY

(Summary)

Determination of glutamic-oxalacetic transaminase (GOT) and glutamic-pyruvic transaminase (GPT) in a lot of 270 children suffering from pulmonary tuberculosis, followed by statistical processing of the results did not reveal any modifications beyond the normal limits that might be attributed to the disease or the treatment. On the other hand, there was a marked variability of transaminase activity within normal limits which following calculation of certain correlation coefficients, proved to be due, at least to a certain extent, to the character of the tuberculous lesions and chemotherapy. Nisotin, in particular, showed a hepatic affinity which is not significant per se, but may become dangerous under conditions of patologic accumulation in the liver.

DIE TRANSAMINASEN BEI KINDERTUBERKULOSE, WELCHE CHEMOTHERAPEUTISCH BEHANDELT WURDE

(Zusammenfassung)

Die Erforschung der G.O.T. (Glutaminsäure-Oxalelessigsäure-Transaminase) und der G.P.T. (Glutaminsäure-Brenztraubensäure-Transaminase), die bei einer Gruppe von 270 Kindern mit Lungentuberkulose durchgeführt wurde, gefolgt von einer statistischen Verarbeitung der Daten, zeigt, dass keine Schwankungen über die Grenzen der Normalwerte zu verzeichnen waren, welche ihren Ursprung in der Krankheit oder der Behandlung haben. Man konnte hingegen eine grosse Veränderlichkeit der Tätigkeit der Transaminasen im Rahmen der normalen Werte feststellen. Durch Berechnung einiger Wechselbeziehungskoeffizienten ergab sich, dass diese Schwankungen, wenigstens teilweise durch die Tuberkuloseläsionen und die Chemotherapie hervorgerufen wurden. Insbesondere beim Nisotin konnte man eine, an sich unbedeutende, hepatische Affinität feststellen, welche aber im Falle einer pathologischen Anlagerung in der Leber gefährlich werden könnte.

ТРАНСАМИНАЗЫ ПРИ ХИМИОТЕРАПИЧЕСКИ ЛЕЧЕННОМ ДЕТСКОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ

(Резюме)

В статье указывается что авторы исследовали глютаминощавелевоуксусную трансаминазу и глютам-пирувовую трансаминазу у группы насчитывающей 270 детей больных легочным туберкулезом. Статистическая обработка материалов исследования не привела к установлению каких бы ни было отклонений за нормальные пределы, которые можно было бы приписать болезни или лечению. В место этого была установлена сильная разновидность трансаминазной активности в рамках нормы. Причиной этой разновидности, после расчета коэффициентов соотношения, оказался хотя-бы частично характер туберкулезных поражений и характер химиотерапии. Авторы подчеркивают что в особенности низотин доказал печеночное средство, само по себе неопасное, но могущее стать опасным в условиях патологического совместительства на уровне печени.

VIAȚA MEDICALĂ

REVISTĂ A UNIUNII SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

EXTRAS

2

FEBRUARIE 1969

Corelația dintre statusul secretor și grupele sanguine ABO la copiii bolnavi de tuberculoză pulmonară *

ASIA CHIPAIL, R. HRENIUC, TILIA WEXLER, CONSTANȚA DRAGOMIR,
CORNELIA HRENIUC, DORA GALICESCU, ELENA MERIU

Lucrare efectuată în Sanatoriul de tuberculoză copii-Deleni
și Spitalul clinic de copii, Iași

Într-o lucrare anterioară unii dintre noi (14) au relevat frecvența mai mare a fenotipului eritocitar B în rîndul copiilor bolnavi de tuberculoză pulmonară. Această susceptibilitate crescută poate fi explicată printr-un fenomen de inaptitudine imunogenetică parțială față de bacilul Koch, ca urmare a similitudinii de structură antigenică între *self-antigenul* hematic B și *non-self antigenul* polizaharidic al micobacteriei tuberculoase (Yasaburo) (15).

În literatura medicală există lucrări (2, 3) care indică o distribuție a calităților de secretor și de nesecretor în raport cu diversele boli (boala ulceroasă, reumatismul infantil). Drept urmare, ne-am pus întrebarea dacă prezența în circulație a aglutinogenului B la indivizii secretori nu intensifică eventual acțiunea de represiune a clonei — antipolizaharid bacilar — manifestă la această grupă sanguină, ceea ce ar deprima și mai mult rezistența lor antituberculoasă. De aceea am cercetat incidența statusului secretor în rîndul copiilor bacilari.

Semnalaarea unor corelații între statusul A.B.O. și susceptibilitatea față de boală a determinat studiul pe care îl prezentăm în această lucrare.

Aglutinogenele de grup sînt substanțe determinate genetic, prezente nu numai în hematii; la aproximativ 80% dintre indivizii normali, aceste aglutinogene se găsesc sub formă hidrosolubilă în lichidele organismului și în secreții (salivă, suc gastric, secreții nazale, spermă, lichid amniotic, urină).

Substanța H, din care, sub acțiunea genelor A și B, se formează antigenele A și B, se găsește în cea mai mare cantitate la grupul O, ceea ce permite aglutinarea hematiilor cu serul anti-H și cu numeroase alte produse de origine animală sau vegetală. Această substanță poate

* Comunicare prezentată la sesiunea a VIII-a științifică, I.M.F. Iași, 1—2.XII.1967.

fi secretată în lichidele amintite mai sus, astfel că sistemul de grup sanguin A.B.O. se poate denumi și A.B.H.

Structura biochimică a substanțelor de grup sanguin — aglutinogenele A și B — a fost precizată de Watkins și Morgan în 1956, ele reprezentând complexe stabile polizaharid-aminoacid care conțin galactoză și un aminoglucid : N-acetyl-glucozamină.

Persoanele care au substanțele de grup sanguin prezente în secreții se numesc „secretori (Se), iar cei care nu le au sînt „nesecretori“ (S_e).

Dismorfismul secretor-nesecretor A.B.H. este un caracter genetic.

Corelația între aceste caractere ereditare, ce pot fi considerate biochimice, ale normalului și susceptibilitatea față de anumite îmbolnăviri s-ar putea explica prin :

a) *ipoteza imunologică*, care pledează pentru participarea substanțelor specifice de grup A.B.H. în modificarea antigenilor bacterieni (Glynn, 1959) sau în mecanismele imunologice speciale ce intervin în fenomenele de apărare antiinfecțioasă (autoimunizare Zarafonitis, 1961).

b) *Ipoteza genetică*, care evocă posibilitatea unei legături (*linkage*) între genele răspunzătoare de sinteza specificității A.B.H. și condiționarea răspunsului genetic față de agresiunile microbiene sau un efect pleiotropic al genelor dismorfismului secretor A.B.H.

Material și metodă de studiu

Am studiat 191 de copii între 0 și 16 ani, bolnavi de tuberculoză pulmonară, internați în Sanatoriul Deleni și în Secția de ftiziopediatrie a Spitalului clinic de copii Iași. Repartiția pe sexe a fost echilibrată, a precumpănit în proporția de 60% vîrsta de peste 10 ani, iar din punct de vedere al formei de boală lotul a cuprins 101 tuberculoze primare necomplicate, 51 tuberculoze complicate benign sau malign și 39 tuberculoze de tip secundar. Testarea statusului secretor s-a efectuat în salivă, folosind drept ser anti-H un extract de *Evonymus europaea*, iar ca marotor o suspensie 5% de hematii umane tip O(I), rezultatele fiind corelate cu grupele ABO, cu sexul, cu vîrsta bolnavilor și cu forma radio-clinică de tuberculoză. Ca lot de control am utilizat un grup de 466 de copii sănătoși, diferențele procentuale fiind verificate prin testul t Student.

Rezultate

Mai întîi, analizînd distribuția grupelor ABO la lotul cercetat în raport cu cel de control, am regăsit la bolnavii de tuberculoză aceeași incidență sporită a tipului B, pe care am raportat-o într-un articol precedent (14). Din tabelul I, care ilustrează acest lucru, se poate reține,

Tabelul I

Grupa sanguină	Lot cercetat	Lot marotor	D	3 eD	Certitudinea diferenței
O	31 %	33 %	2	> 1,3	+
A	45 %	42 %			
B	19 %	17 %			
AB	5 %	8 %			

de asemenea, că diferențele procentuale constatate sînt mai mari decît triplul erorii diferențelor ($D > 3eD$), ceea ce le asigură certitudinea statistică.

Tabelul II evidențiază o predominanță globală, printre copiii tuber-

Tabelul II

Status	191 bolnavi tuberculoză	406 martori	D	3 eD	Certitudinea diferenței
Secretor	71 %	78 %			
Nesecretor	29 %	22 %	7	> 2,25	++

culoși, a indivizilor nesecretori, cu o diferență care, la testarea matică, se arată semnificativă. Această incidență mărită a indivizilor nesecretori printre copiii bacilari ar putea fi explicată prin intervenția în patogeneza tuberculozei cronice a unor mecanisme autoimune, mecanisme care, după cum a arătat Zarafonetis (16), funcționează mai intens la nesecretori. Probabil că interdicția clonelor anti-self se face mai bine cînd self-antigenii sînt circulanți, decît dacă rămîn strict celulari.

Analiza mai amănunțită a fenomenului însă ne-a arătat că, de fapt, predominanța nesecretorilor nu este caracteristică tuturor copiilor bacilari, ci numai celor care aparțin grupelor sanguine O și A, adică indivizilor lipsiți de antigenul B (tabelul III). Purtătorii de antigen B conțin, dimpotrivă, o proporție mai mică de nesecretori decît martorii sănătoși din aceeași grupă sanguină, așa încît printre purtătorii tuberculoși de aglutinogen B frecvența nesecretorilor ajunge să fie de două ori mai mică (16%) decît la bolnavii lipsiți de antigen B (34%).

Tabelul III

Grupa sanguină	Incidența nesecretorilor la		D	3 eD	Certitudinea diferenței
	bolnavi de tuberculoză	martori			
O + A	34 %	22 %	+ 12	> 0,9	+++
B + AB	16 %	22 %	- 6	> 2,6	++

Deci existența în organism a mucopolizaharidului eritrocitar B perturbă intercondiționările descrise de Zarafonetis (16) între statusul secretor și mecanismele autoimune, inducînd o receptivitate sporită față de boala tuberculoasă, tocmai la indivizii secretori. Această constatare pare să confirme supoziția noastră formulată la început și anume că în condițiile unui fenotip B secretor, represiunea încrucișată a clonei anti-polizaharid bacilar ar deveni mai intensă, iar toleranța imunologică mai mare. Am încercat să verificăm presupunerea, luînd ca martor al imunității antituberculoase pe care îl putem observa direct: alergia tuberculinică. Testînd 44 de copii din grupa B + AB cu 1 u. PPD, am obținut, la secretori, papule cu diametrul mediu de 12 mm, iar la nesecretori papule de 13,5 mm. Alergizarea mai atenuată a secretorilor confirmă, deci, inaptitudinea lor imunogenetică, dar cu un grad mic de siguranță, deoarece diferența de 1,5 mm față de nesecretori depășește doar eD simplă, nu însă și dublul sau triplul ei. Pe un material mai

bogat însă, ar fi posibil ca această diferență să capete un grad mai înalt de certitudine.

Relația dintre tuberculoză și grupele sanguine nu se manifestă în susceptibilitatea față de boală, ci și în ceea ce privește gravitatea ei. Constatarea noastră anterioară (14) că indivizii de grup B fac mai frecvent complicații în cadrul tuberculozei primare decât cei lipsiți de antigenul B, se confirmă în același grad și în prezentul material. În continuare, tabelul IV demonstrează că dintre copiii cu tuberculoză pri-

Tabelul IV

Forma de tuberculoză primară	107 secretori	45 nesecretori	D	3 eD	Certitudinea diferenței
Necomplicată	70 %	58 %			
Complicată	30 %	42 %	12	> 3,63	++

mară, nesecretorii fac, în general, mai frecvent forme complicate decât secretorii, ceea ce se explică prin mecanismul autoimun de producere și îndeosebi de întreținere a complicațiilor cazeoase. Dar în cadrul grupei B această diferență se atenuează până la dispariție, aici potențialul general autoimun al nesecretorilor fiind contracarat de susceptibilitatea specifică față de bacilul Koch al secretorilor.

Un ultim aspect pe care l-am studiat a fost cel al relațiilor dintre statusul secretor și tipul de metabolizare al H.I.N. în organism, testat prin metoda biochimică Wohlenberg. În două cercetări anterioare, am atras atenția asupra incidenței sporite a H.I.N.-inactivatorilor lenți, care se constată la fenotipul B față de ceilalți indivizi. În ceea ce privește statusul secretor, tabelul V arată că, în general, printre nesecretori se

Tabelul V

Metabolizarea H.I.N.	142 secretori	58 nesecretori	D	3 eD	Certitudinea diferenței
Rapidă	31 %	27 %			
Moderată	49 %	45 %			
Lentă	20 %	28 %	8	> 2,4	++

găsește un procent semnificativ mai mare de H.I.N.-inactivatori lenți, decât la secretori. Altfel zis, indivizii nesecretori se găsesc mai frecvent printre H.I.N.-inactivatorii lenți, în timp ce indivizii secretori au o răspundere mai mare printre H.I.N.-inactivatorii rapizi. În cadrul grupei B însă, lucrurile se inversează. Tabelul VI, care prezintă incidența secre-

Tabelul VI

Metabolizarea H.I.N.	Incidența secretorilor la		D	3 eD	Certitudinea diferenței
	155 O+A	45 B+AB			
Rapidă	73 %	70 %			
Moderată	66 %	81 %			
Lentă	64 %	86 %	22	> 2,4	+++

torilor în raport cu fenotipul ABO și modul de H.I.N.-metabolizare, demonstrează că în cadrul grupei B se stabilește o corelație semnificativă între statusul secretor și metabolizarea defectuoasă a H.I.N. (tip moderat și lent), ca și cum antigenul B circulant ar reprima mai eficient decât cel celular gena care elaborează enzimele necesare fenomenului normal de aceto-inactivare a H.I.N.

Este aceasta o simplă coincidență, evident, favorabilă indivizilor de grup B și bolnavi de tuberculoză, sau reprezintă ea rezultatul unei selecții naturale milenare care a eliminat parțial din grupa B fenotipul inactivator-rapid al unei ipotetice substanțe izoniazidice din mediu, capabilă să compenseze susceptibilitatea genetică față de agresiunea tuberculoasă printr-o chimioterapie naturală? Bineînțeles că întrebarea nu poate căpăta încă un răspuns, dar ea tentează obsedant spre cercetări viitoare, pe care ne angajăm să le întreprindem.

Discuții și concluzii

Datele prezentate relevă câteva fapte care pot avea o anumită importanță în înțelegerea fondului constituțional pe care se grefează și evoluează tuberculoza la copil. Este vorba de corelarea semnificativă a statusului nesecretor cu incidența tuberculozei, apoi cu gravitatea și tendința ei la cronicizare și, în sfârșit, cu inactivarea lentă a H.I.N. în organism. Aceste constatări concordă, în general, cu datele cunoscute azi în literatură referitoare la favorizarea bolilor autoimune la indivizii nesecretori, ca urmare a unei reprimări incomplete a clonelor specifice *self-antigenilor*.

Ceea ce apare însă caracteristic în cadrul tuberculozei, este excepția fenotipului sanguin B de la aceste corelații. Prezența în tumori a antigenului B perturbă interraporturile imunogenetice descrise și inversează corelația status secretor-receptivitate la tuberculoză: la copiii din grupa B secretorii sînt cei care se îmbolnăvesc mai frecvent de tuberculoză și nu nesecretorii, după cum formele complicate de tuberculoză primară apar mai frecvent tot la secretori, ca și tipul de H.I.N.-inactivare lentă. Prezența aglutinogenului B bruează procesul de imunogeneză antibacilară, creînd o stare de toleranță prin mecanismul întrevăzut de Yasaburo și aceasta cu atît mai intens, cu cît dispune de posibilități mai ample de circulație și de acțiune la distanță. Aceste condiții sînt, evident, cel mai bine realizate la indivizii secretori. Perturbarea adusă de antigenul B caracteristicilor fiziopatologice ale statusului nesecretor nu face decît să sublinieze încă o dată rolul fenotipului de grup ABO în cadrul multitudinii de factori ce alcătuiesc noțiunea atît de complexă și încă impalpabilă a *terenului* în fiziologie.

Venind în completarea constatărilor noastre anterioare, cercetarea prezintă confirmă, atît inaptitudinea imunologică față de tuberculoză a fenotipului B, cît și natura imunoparetică a acestui fenomen. Rezultatele obținute reprezintă fenomene reale și nu întîmplătoare, ele beneficiind — după cum s-a văzut — de o bună asigurare statistică.

BIBLIOGRAFIE

1. BAITSCH H. — *Triangle*, 1966, vol. 7, nr. 4, p. 142.
2. BOYD W. C. — *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1966, vol. 134, p. 517.

3. CHIPAIL A., TILIA WEXLER și colab. — Indicatori genetici ai susceptibilității în bolile poststreptococice, Statusul secretor. Nota I, *Pediatria (București)*, 1966, nr. 6, p. 529.
4. EDWARDS J. H. — *Amer. J. Med.*, 1963, vol. 34, mai, p. 627.
5. FANTOLI V., CATTANEO C., DE RITIS G. G. — *Ann. Inst. Forlanini*, 1963, vol. 23, nr. 2, p. 189.
6. FERGUSON J. — *Blood and Body Functions*, Ed. Davis, Philadelphia, 1965.
- † 7. FOTINO M. — *Arch. roum. Path. exp.*, 1959, vol. 18, nr. 4.
8. HARRIS H. — *Biochimie génétique humaine*, Ed. Masson, Paris, 1963.
9. HRENIUC R., BIJA D. — Cîteva aspecte privind metabolismul H.I.N. în organismul uman, Comunicare prezentată la Sesiunea Institutului de fiziologie, București, martie, 1963.
10. MATHE J., AMIEL S. L. — Coll. prép. concours internat, Serie Biologie, vol. I, Ed. Flammarion, Paris, 1965, p. 169.
11. SALMON CH. — *Gaz. Hôp.*, 1964, vol. 34, p. 1535.
12. SMITH C. H. — *Blood Diseases of Infancy and Childhood*, Ed. Mosby, St. Louis, 1966, p. 68.
13. VERSCHUER O. — In Becker P.E. — *Human-genetik*, vol. III/1, Ed. Springer, Stuttgart, 1954, p. 687.
14. WEXLER T., HRENIUC R., HRENIUC C. — Studiul unor corelații dintre grupele sanguine ABO și tuberculoza pulmonară la copil, *Viața med.*, 1967, nr. 15, p. 1031.
15. YASABURO O., YOZO KIKUKI — *Proc. VIII Congr. internat. Blood Transfusion.*, Tokio, 1960, Ed. S. Karger, Basel, New-York, 1962.
- × 16. ZARAFONETIS C. J., JACKSON D. P. — Blood Group Substances Secretor Status of Patients with „Auto-immune“ and Related Disorders, *Proc. VIII Congr. internat. Blood Transfusion.* Tokio, 1960, Ed. S. Karger, Basel, New York, 1962, p. 351.

Articol intrat în redacție la 13.I.1968.

Indicele de clasificare : 616.24—002.5—053.2:612.118.221.2

RESUME

Asia Chipail, R. Hreniuc, Tilia Wexler, Constanța Dragomir, Cornelia Hreniuc, Dora Galicescu, Elena Meriu — LA CORRÉLATION ENTRE L'ÉTAT SECRÉTEUR ET LES GROUPES SANGUINS ABO CHEZ LES ENFANTS PRÉSENTANT UNE TUBERCULOSE PULMONAIRE

On a étudié l'état sécréteur des agglutinogènes érythrocytaires chez 191 enfants malades de tuberculose. Les auteurs remarquent une fréquence plus élevée du type non sécréteur comparativement aux 466 enfants sains du lot de référence. On constate des corrélations significatives au point de vue statistique entre le phénotype non sécréteur et l'incidence de la tuberculose, sa gravité et le type lent de métabolisation de l'I.N.H. A cette règle générale font exception les enfants des groupes sanguins B et AB, parmi lesquels ce sont les sujets sécréteurs, et non pas les non-sécréteurs, qui présentent une réceptivité accrue à la tuberculose. En concordance avec les données de la littérature, les auteurs considèrent la réceptivité du phénotype B à la tuberculose comme la conséquence d'une tolérance immunologique partielle. Celle-ci sera produite par l'analogie chimique entre le soufre-antigène B et l'antigène polysaccharidique bacillaire. Le fait que cette action immuno-dépressive s'exerce plus intensément lorsque l'agglutinogène B circule librement dans les humeurs que lorsqu'il reste fixé dans les cellules confirme son intervention directe dans le phénomène décrit.

ZUSAMMENFASSUNG

Asia Chipail, R. Hreniuc, Tilia Wexler, Constanța Dragomir, Cornelia Hreniuc, Dora Galicescu, Elena Meriu — DIE BEZIEHUNGEN ZWISCHEN DEM SEKRETORSYSTEM UND DEN BLUTGRUPPEN ABO BEI LUNGENTUBERKULOSEKRANKEN KINDERN

Es wurde bei 191 tuberkulosekranken Kindern das Sekretorsystem der Erythrozyten-Agglutinogene erforscht. Verff. finden eine stärkere Verbreitung des

nichtsekretorischen Typs als bei den 466 gesunden Kindern der Vergleichsgruppe. Es werden statistisch signifikante Korrelationen zwischen dem nichtsekretorischen Phänotyp und dem Tuberkuloseanfall, der Schwere der Erkrankungen und dem langsamen Typus des INH-Abbaus festgestellt. Ausnahme dieser allgemein Regel bilden die Kinder der Blutgruppen B und AB, bei denen die erhöhte Empfänglichkeit für Tuberkulose eine Eigenschaft der sekretorischen und nicht der nichtsekretorischen Individuen ist. Verff. betrachten, in Einklang mit den Literaturangaben, die Tuberkuloseempfindlichkeit des B-Phänotyps als die Folge einer partiellen immunologischen Toleranz. Diese würde durch die chemische Ähnlichkeit zwischen dem B-Sulfantigen und dem Polysaccharid-Antigen des Tuberkelbazillus hervorgerufen. Der Umstand, dass diese immunitätshemmende Wirkung stärker zum Vorschein kommt, wenn das Agglutinin B frei in den Körpersäften kreist, als wenn es an die Zellen gebunden bleibt, bestätigt sein unmittelbares Eingreifen in das beschriebene Phänomen.

SUMMARY

Asia Chipail, R. Hreniuc, Tilia Wexler, Constanța Dragomir, Cornelia Hreniuc, Dora Galicescu, Elena Meriu — CORRELATIONS BETWEEN THE SECRETORY STATUS AND ABO BLOOD GROUPS IN CHILDREN WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

The secretory status of erythrocytic agglutinogens was investigated in 191 tuberculous children. An increased incidence of the non-secretory type was found, in comparison to the 466 healthy children of the reference group. Statistically significant correlations were found between the non-secretory phenotype and the incidence of tuberculosis, its gravity and the slow type of INH metabolism. An exception to this general rule were the children belonging to the blood groups B and AB, in whom high receptivity to tuberculosis belonged to the secretory and not to the non-secretory individuals. In accordance with the data in literature, the authors consider the receptivity of phenotype B to tuberculosis as the consequence of a partial immunologic tolerance. This appears to be produced by the chemical similitude between the B sulphur antigen and the bacillary polysaccharide antigen. The fact that this immunodepressive action is exercised more intensely when agglutinin B circulates freely in the humors than when it remains fixed in the cells attests to its direct intervention in the phenomenon described.

РЕЗЮМЕ

Ася Чипаил, Р. Хренюк, Тилия Векслер, Констанца Драгомир, Корнелия Хренюк, Дора Галицеску, Елена Мериу — ВЗАИМООТНОШЕНИЯ МЕЖДУ СЕКРЕТОРНЫМ СТАТУСОМ И ГРУППАМИ КРОВИ АВО У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ.

Авторы изучили секреторный статус эритроцитарных агглютиногенов у 191 ребенка, больных туберкулезом. Было выявлено выраженное распространение несекреторного типа, по сравнению с 466 здоровыми детьми из контрольной группы. Отмечаются показательные статистические соотношения между несекреторным фенотипом и частотой выявления случаев туберкулеза, его тяжестью и типом медленной метаболизации ГИНК. Исключением из этого общего правила являются дети, принадлежащие к группам крови B и AB, у которых повышенная восприимчивость к туберкулезу наблюдалась среди секретирующих, а не среди несекретирующих индивидуумов. В соответствии с данными из медицинской литературы, авторы считают восприимчивость фенотипа B к туберкулезу следствием частичной иммунологической толерантности. Последняя, в свою очередь, является следствием химического сходства между сульф-антигенами B и полисахаридным антигеном туберкулезной палочки. То обстоятельство, что иммуноугнетающее действие проявляется более интенсивно тогда, когда агглютинин B свободно циркулирует в жидкостях организма, чем тогда, когда он фиксирован в клетках, говорит за его непосредственное участие в вышеописанном явлении.

SOMMAIRE

	<u>Page</u>
Revue générale	
D. Dobresco — <i>Les substances bloquantes des récepteurs bêta-adrénergiques (bêta-sympatholytiques)</i>	73
Etudes cliniques et de laboratoire	
P. Mureșan, Livia Papadopol, S. Horodniceanu, Constanța Prisăcaru, Cleo Constantinesco, Elena Ionesco, Valeria Armășesco — <i>Le risque professionnel de la mortalité</i>	87
J. H. Schmeer — <i>Considérations sur l'hétérogénéité du déficit en glucose-6-phosphate-dehydrogénase</i>	95
Maria Săsărman, E. A. Popesco — <i>Recherches concernant la valeur de la ponction-biopsie hépatique dans le diagnostic des hépatopathies chroniques</i>	103
Cas cliniques	
G. Unteanu, E. Gabrovski — <i>La relaxation diaphragmatique bilatérale</i>	109
Explorations fonctionnelles	
S. M. Idu, Lucia Cociumian, L. Norz — <i>L'hydroxyproline urinaire (intérêt clinique et dosage)</i>	115
T. Nicolesco, I. Mihăilă, Zoe Ciobanu — <i>Dynamique de la saturation du sang artériel en oxygène chez les malades de silicose</i>	127
Sur des thèmes actuels	
Asia Chipail, R. Hreniuc, Tilia Wexler, Constanța Dragomir, Cornelia Hreniuc, Dora Galicesco, Elena Meriu — <i>La corrélation entre l'état sécréteur et les groupes sanguins ABO chez les enfants présentant un tuberculose pulmonaire</i>	135
Analyses	
Comptes rendus	

VIAȚA MEDICALĂ

REVISTA A UNIUNII SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMANIA

EXTRAS

8

APRILIE 1969

Considerații asupra unor metode de tratament antisimfizar în prevenirea sechelelor postpleuretice

R. HRENIUC, CORNELIA DIACONESCU, DORA GALICESCU, C. TANASE

Sanatoriul T.B.C. — copii, Deleni

Este bine cunoscut că chimioterapia tuberculostatică și tratamentul hormonal antiinflamator au redus substanțial incidența fibrozelor pleuro-pulmonare, acel final lipsit de glorie al pleureziilor serofibrinoase. Dar Thibault ne atrage atenția că acest beneficiu a fost realizat îndeosebi pe seama sechelelor mici, cele mari rămânând, practic, neinfluențate (18). Este aici recunoașterea autorizată a limitelor tratamentului obișnuit al pleureziilor, limite pe care le-am putut constata și în cazuistica noastră. Urmărind evoluția indicilor spiografici la copiii cu pleurezii, am observat că după normalizarea produsă de resorbția exsudatului urmează în convalescență o nouă alterare a parametrilor ventilatori, care afectează 2/3 din cazuri (tabelul I). Faptul că o dată cu volumele se reduc și debitele pulmonare

Tabelul I

Stadiul pleureziei	Valori medii relative ale :	
	C.V.	V.E.M.S.
Exsudativ	55—65 %	80—95 %
Rezolutiv	80—100 %	75—100 %
Convalescență	70—75 %	70—80 %

certifică substratul fibrosclerotic difuz al acestor deficite funcționale, substrat față de care corticoterapia se arată lipsită de eficiență (12).

Deoarece simfiza pleurală generează insuficiențe ventilatorii cronice care pot ajunge uneori până la formele extreme ale fibrotoracelui și cordului pulmonar cronic, necesitatea găsirii unor noi soluții terapeutice devine evidentă. Ele vor trebui căutate, desigur, în însăși intimitatea procesului de histogenează a simfizei pleurale.

Mecanismele patologice care funcționează la nivelul pleurei inflamate încep cu extravazarea unui exsudat bogat în proteine și cu depozitarea masivă a fibrinei pe mezotelii. Dacă pelicula fibrinoasă nu este lezată

de plasmă prezentă în exsudat, ea crește și realizează coalescența fizică a celor două foițe pleurale (faza de simfiză laxă). Din a 5-a zi de boală, țesutul de granulație invadează acest reticul fibrinos și în matricea constituită de cheag, histiocitele încep elaborarea substanței fundamentale și a elementelor fibrilare. Pe măsura înmulțirii și maturizării elementelor colagene, se constituie simfiza fibroasă, în geneza și consolidarea căreia cel mai important rol îl joacă acidul hialuronic, pe care fibroblaștii și mastocitele încep să-l secrete încă din stadiul exsudativ. După Campani (10), viscozitatea epanșamentului pleural depinde direct de bogăția sa în această substanță, pozitivitatea reacției Rivalta fiind condiționată de concentrația minimă de 0,25 g‰ acid hialuronic.

Dacă fibrogenza progresează, simfiza evoluează către pahipleurită, cu invadarea fibroplastică a peretelui toracic și a septurilor interlobulare, cu retracții masive și metaplazii cartilaginoase, bronșiectazii și fibrotorax. Se constituie, astfel, cea mai severă formă de sechelă pleurală, simfiza cartilaginoasă (8, 13, 15).

Rezultă, deci, că factorul incriminat în trecerea de la stadiul biochimic reversibil la cel histopatologic definitiv este permanentizarea cheagului fibrinos intrapleural, fenomen care depinde, la rândul său, de echilibrul sistemului coagulare-fibrinoliză (13, 17). Timpul de înjumătățire a fibrinogenului în organismul uman, scurt de numai 3,5 zile (Volwiller), denotă că metabolismul acestuia este deosebit de activ și că balanța sistemului fibrinogenază-fibrinoliză este în permanentă oscilație. Dacă factorii fibrinolitici formați din plasminogen și întreaga sa suită de activatori sînt eficienți, vindecarea pleureziei va fi integrală, pe cînd dacă predomină factorii de coagulare și inhibitorii fibrinolizei, în patul de fibrină se va dezvolta simfiza pleurală. Predominanța unuia sau altuia dintre sisteme pare să constituie o caracteristică individuală, iar acțiunea unor substanțe ca ACTH și cortizonul de a inhiba plasmă (17) poate explica ineficiența lor în tratamentul fibrozei pleurale. Pe de altă parte, histogeneza substanței fundamentale stă și ea sub dependența unui mecanism biochimic reversibil: polimerizarea și depolimerizarea acidului hialuronic, care au loc sub acțiunea hialuronidazei.

Pornind de la aceste premise teoretice, am considerat că histogeneza simfizei pleurale ar putea fi interceptată cu ajutorul unor substanțe care să interfereze, fie una din treptele coagulării, fie să lizeze fibrina formată, fie, în sfîrșit, să stînjenească constituirea collagenului. În acest sens am recurs la heparină, la tripsină și la hialuronidază. Pentru acțiunea ei anticoagulantă, Wildstrom și Wilander au propus cîndva folosirea heparinei în prevenirea simfizelor provocate experimental la iepuri (2 ; 9). Ghilean și col. au comunicat rezultate bune în ceea ce privește limitarea sclerozelor secundare prin asocierea heparinei în tratamentul tuberculozei pulmonare (7). Cu privire la utilizarea tripsinei pe cale generală în combaterea fibrozelor pleuropulmonare, nu am găsit referințe în literatură. Pentru proprietățile sale antisimfizare, Dancău și colab. au folosit hialuronidaza în tratamentul meningitei bacilare (4).

Material și metodă de studiu

Multiplele probleme pe care le ridică enzimoterapia antisimfizară ne-au obligat să extindem cercetările pe mai multe planuri paralele. Astfel, la 15 pleuretici am cercetat caracteristicile umorale privind factorii cuplului coagulare-fibrinoliză: timpul de coagulare Lee-White (T.C), fibrinogenul plasmatic, plasmă și antiplasmă serică.

Ultimele două au fost apreciate după titrul la care plasma cloroformată, respectiv cea nativă, provoacă liza unor cheaguri standard de fibrină (1). Apoi am studiat acțiunea pe care diversele diluții de heparină și tripsină o au *in vitro* asupra fibrinei. Pe loturi de câte 5 pacienți, am cercetat influența imediată și de durată pe care o are heparina și tripsina asupra cuplului funcțional coagulare-fibrinoliză. În sfârșit, pe un număr de 26 de copii pleuretici, am urmărit clinic, radiologic, digrafic și spirometric efectele terapeutice antisimfizare ale medicamentelor susmenționate, administrate paralel cu chimio- și corticoterapia.

Tratamentul antisimfizar a fost aplicat timp de 2—4 luni, în următoarele doze zilnice: heparina i.v. 5 000—15 000 u. în asociere cu 50 mg tripsină, i.m., sau cu 10 mg α -chemotripsină i.m. În 7 cazuri s-a utilizat și preparatul de hialuronidază animală (Hyason), în doză de 150 u./zi.

Am clasificat rezultatele radiologice în vindecări fără sechele și cu sechele: mici (discretă pensare a sinusului costodiafragmatic), mari (simfize evidente) și majore (pahipleurite). Ca lot de referință am folosit 46 de pleuretici care au beneficiat de un tratament identic, cu excepția medicației proteolitice.

Rezultate

a) Probele de coagulare au evidențiat, la pleuretici, o netă preponderență a factorilor fibrinogenetici: fibrinogenul plasmatic sporit în medie la 577 mg%, T.C. scăzut la 10 minute, plasma activă discret sporită de la titrul 1/8 la 1/24 și antiplasma urcând de la 1/16 la impresionantul titru mediu de 1/431. Se poate observa în tabelul II

Tabelul II

Evoluția pleureziei	Fibrinogen (în mg%)	T.C. (în minute)	Antiplasmă titru seric
Vindecare fără sechele	248	11	1/686
Sechele mici	496	10,7	1/418
Sechele mari	701	9,1	1/65
Sechele majore	992	8,5	1/64

că valorile fibrinogenului și ale T.C. variază direct proporțional cu tendința la sechele pleurale, pe când antiplasma se comportă invers. S-ar putea ca această particularitate să fie datorită unor masive concentrări locale în procesele simfizare ale antiplasminei.

b) Pentru a cerceta proprietățile fibrinolitice ale concentrațiilor pe care posologia uzuală a heparinei și tripsinei le realizează în organism, am preparat diluții de 1,2 u./ml heparină, 16 γ /ml tripsină și 0,37 γ /ml α -chemotripsină, în care am suspendat cheaguri standard de fibrină. Am constatat, astfel, că tripsina digeră pastila de fibrină după 2 ore de incubare; α -chemotripsina după 24 de ore, iar heparina este lipsită de acțiune fibrinolitice la această concentrație.

c) În tabelul III sînt sintetizate influențele heparinei și tripsinei asupra factorilor de coagulare-fibrinoliză, atât la 45 de minute după administrare, cît și în urma unui

Tabelul III

Substanța studiată	Modificări în raport cu valorile inițiale:			
	T.C.	Fibrinogen	Plasmă	Antiplasmă
Heparina	+40 %	+59 %	+82 %	-28 %
Tripsină	+68 %	-55 %	-10 %	-4 %

tratament de 7 zile. Se observă că heparina sporește titrul plasminei serice, scade concentrația antiplasminei și prelungește T.C. (deci acțiune fibrinolitică indirectă), determinînd, totodată, și o anumită creștere a fibrinogenului. În schimb, tripsina reduce spectacular concentrația fibrinogenului și crește T.C., dar nu manifestă, practic, nici o influență asupra plasminei și a antiplasminei.

Schematic, interceptînd anumite trepte ale procesului de coagulare sau fibrinoliză, substanțele cercetate pot devia echilibrul acestui sistem reciproc în sensul demonstrat în

Figura 1. Totodată, însă, știm că direcția proceselor enzimatice reversibile depinde și de acțiunea legii maselor și că acumularea excesivă a unui termen final poate schimba brusc sensul reacției înapoi către substratul inițial (20). În acest mod reacțiile biologice se pot, la un moment dat, *autoreprima* printr-un mecanism de conexiune inversă (*feed-back*), ceea ce are ca efect imediat menținerea homeostaziei.

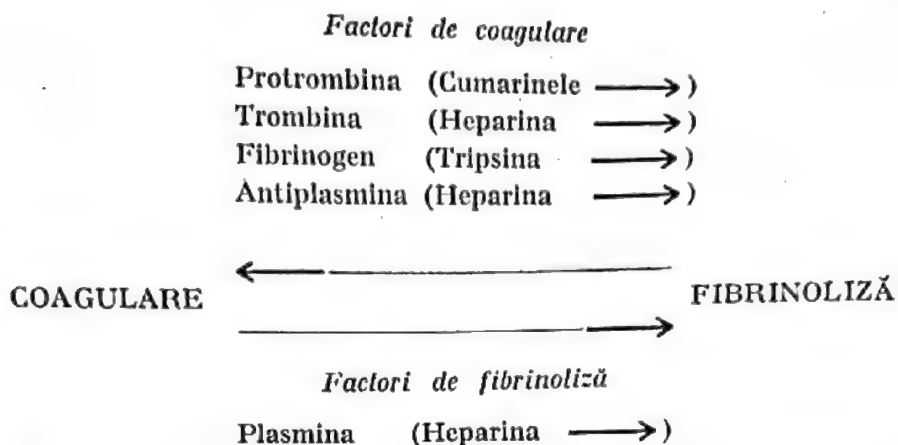


Fig. 1. — Factorii care influențează sistemul de coagulare-fibrinoliză. În paranteze figurează medicația fibrinolitice și sensul în care ea deviază diversele trepte ale procesului.

Am văzut că heparina, blocând fibrinogeneza, stochează implicit cantități sporite de fibrinogen (față de care ea nu are o acțiune directă) și care, atingând un anumit prag, ar putea declanșa, conform legii maselor, un sindrom compensator de hipercoagulare. Lucrul se și întâmplă de altfel în practică, când posologia anticoagulantelor este stabilită cu prea multă prudență (5, 17, 20), iar din figura 2 reiese că și la pleurecicii noștri coagulabilitatea singelui poate, în mod paradoxal, crește sub influența unor doze insuficiente de heparină. Rezultă de aici că pentru a obține prelungirea de durată a T.C. sînt necesare minimum 10 000 u. heparină/zi (și uneori mai mult) și că în tratamentul fibrino-

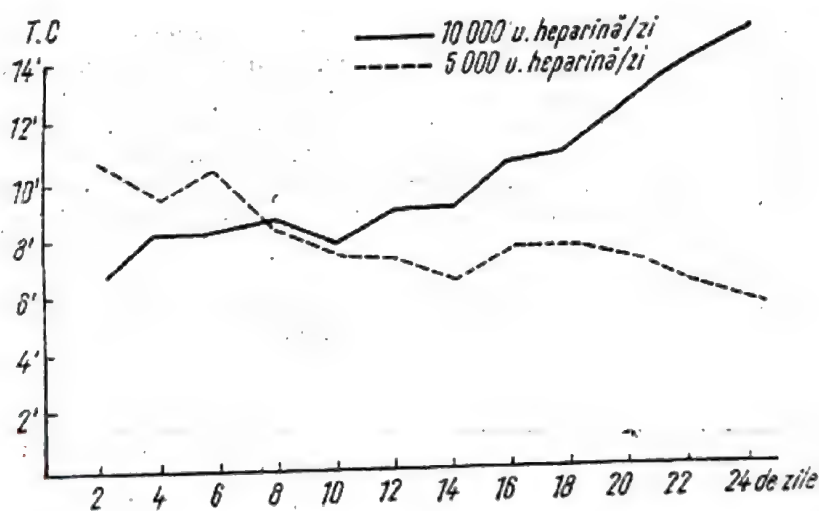


Fig. 2 — Importanța dozei de heparină pentru dinamica timpului de coagulare (T.C.).

litic controlul iterativ al T.C. este important, nu numai pentru a evita supradozarea, ci mai ales pentru a asigura o heparinemie eficace, care să întrețină T.C. de minimum 15—17 minute.

Evident că și acțiunea fibrinolitice a tripsinei poate suferi fenomenul cibernetice de autorepresiune, de unde rezultă necesitatea asocierii de mai mulți factori anticoagulanți sinergici, dar cu mecanisme de acțiune diferite. Din acest punct de vedere, heparina, care activează plasmina, dar stochează fibrinogenul, găsește în calitățile fibrinogenolitice ale tripsinei un partener farmacodinamic ideal.

d) Rezultatele terapeutice obținute la pleurecticii tratați cu enzime proteolitice sînt net superioare celor ale lotului de referință. Din figura 3 reiese că rezultatele radiologice bune (vindecare fără sechele sau cu sechele mici) ating 93% pentru pleurecticii cu tratament fibrinolitic și doar 54% pentru cei care au beneficiat numai de chimio- și corticoterapie. De asemenea, și rezultatele digrafice apar simțitor ameliorate, în urma enzimo-terapiei antisimfizare. Comparînd indicii dinamici ai hemidiafragmului imediat după

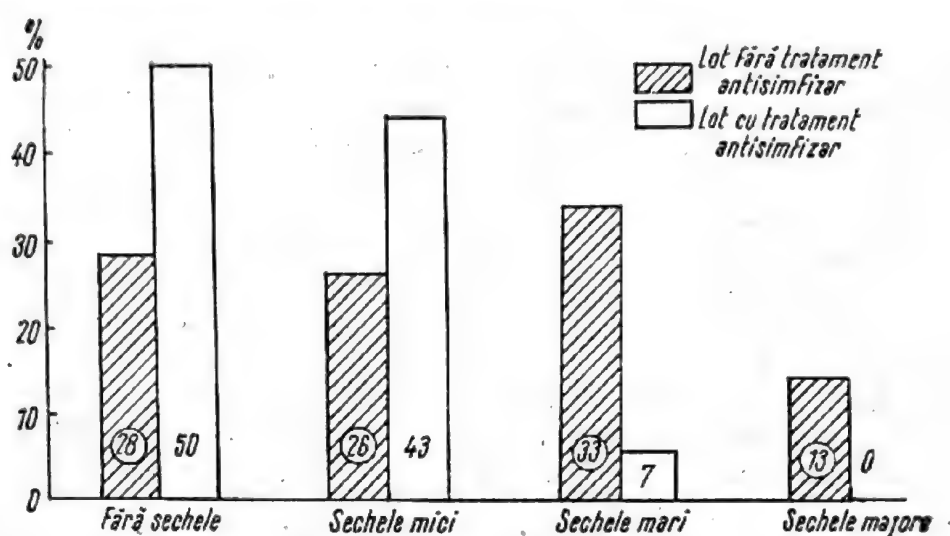


Fig. 3. — Influența tratamentului antisimfizant asupra calității vindecării pleureziilor.

resorbția lichidului, cu cei de la părăsirea sanatoriului, am constatat că sub tratament fibrinolitic ei cresc cu 54%, în timp ce la lotul martor rămîn, practic, nemodificați. În sfîrșit, în momentul externării capacitatea vitală (C.V.) este cu 20% mai mare decît în momentul resorbției exsudatului la copiii supuși terapiei antisimfizare, în timp ce la martori sporul C.V. nu atinge decît 5%.

Din motivele arătate însă, eficacitatea heparinoterapiei este strîns legată de doză: 56% vindecări fără sechele în cazurile în care posologia heparinei a asigurat permanent T.C. de 15—17 minute, față de 37% la pacienții la care dozajul s-a limitat din prudență la 5.000 u. heparină/zi, indiferent de valoarea T.C. Astfel, pericolul subdozării, semnalat la partea experimentală, a fost confirmat și în cercetarea clinică. Din aceleași motive este preferabil ca doza zilnică de heparină să se administreze în două prize, știind că acțiunea ei se limitează la 1—3 ore de la injecție (9).

Deoarece constituirea simfizei fibroase este amorsată de acidul hialuronic prezent în exsudatul fibrinos, la 7 copii am completat tratamentul fibrinolitic și cu hialuronidază. Asocierea acestora și-a dovedit utilitatea, sporind numărul vindecărilor fără sechele cu încă 8%.

Un alt factor de eficacitate al tratamentului antisimfizant s-a dovedit durata sa, rezultatele bune fiind de 2 ori mai numeroase după 3 luni de tratament, decît sub acest interval. Rezultă că simfiza pleurală reprezintă un proces biologic lent, atît în geneză, cît și în regres. Asocierea gimnasticii medicale încă din faza de resorbție a exsudatului favorizează, de asemenea, prevenirea aderențelor pleurale și obținerea unei bune mobilități diafragmatice, această metodă asigurînd — după experiența noastră — vindecări fără sechele morfofuncționale la 62% din pacienți (11).

În sfîrșit, considerăm necesar să menționăm — ca fiind o curiozitate creșterea V.S.H., pe care am constatat-o la bolnavii noștri supuși tratamentului antisimfizant. Deoarece V.S.H. revine la normal imediat după sistarea medicației fibrinolitice (tabelul IV), am presupus că nu este vorba de o reactivare a leziunilor bacilare, ci probabil de o acțiune directă asupra echilibrului proteinic al plasmei a uneia din substanțele folosite.

Tabelul IV

Momentul determinării V.S.H.	Valoarea medie a V.S.H. (în mm/oră)
Înainte de tratamentul fibrinolitic	14
În timpul tratamentului fibrinolitic	25
După tratamentul fibrinolitic	10

Pentru a verifica ipoteza, am determinat, la 150 de copii, V.S.H., atât cu sînge prelevat pe citrat de Na, cît și pe heparină; într-adevăr, la 70% din probele cu heparină am constatat creșterea V.S.H. cu o medie de 5—10 mm/oră. Fenomenul este, ca atare, de natură pur fizică și nu contraindică cu nimic heparinoterapia în pleureziile bacilare.

Discuții

Bunele rezultate pe care le-am obținut cu ajutorul enzimelor proteolitice se datoresc faptului că intervenția noastră terapeutică dublează și sprijină unele mecanisme de apărare care funcționează în mod normal la nivelul pleurei inflamate. În anumite condiții de tulburări metabolice însă, „pansamentul” fibrinos al pleurei inflamate poate deveni exuberant și induce astfel o nouă stare patologică. Tratamentul antisimfizar corectează aceste tulburări enzimatice și restabilește echilibrul reciproc coagulare-fibrinoliză. Preparatele cumarinice și-ar putea, de asemenea, găsi utilizare în tratamentul simfizei laxe, ele menținînd un fond de hipocoagulare mai stabil decît heparina.

O dată declanșată însă histogeneza fibrozei pleurale, terapia fibrinolică trebuie completată cu preparate hialuronidazice, preferabile fiind cele de origine animală care, pe lîngă acidul hialuronic, pot depolimeriza și acidul condroitinsulfuric.

În fine, o dată cu constituirea pahipleuritei, tratamentul medicamentos devine inoperant, singura soluție funcțională fiind decorticarea pleuro-pulmonară. Rezultă că simfiza pleurală se pretează la un tratament patogenetic complex, care dispune de mijloace medico-chirurgicale de prevenire și combatere adecvate fiecărui stadiu de evoluție în parte (fig. 4). Desigur că toate aceste metode nu fac decît să completeze medicația etiotropă: chimioterapia asociată, intensivă și de lungă durată.

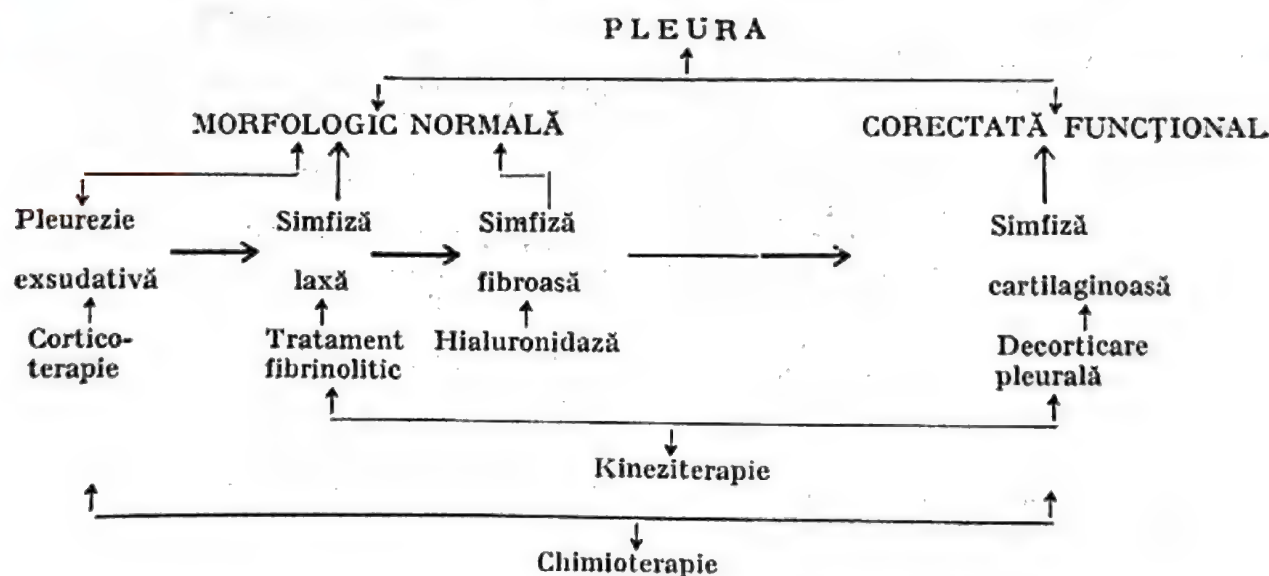


Fig. 4. — Eșalonarea mijloacelor terapeutice în pleurezii.

Concluzii

Pe baza cercetărilor clinice și de laborator, putem formula următoarele concluzii:

1. Tratamentul de rutină al pleureziei serofibrinoase nu poate asigura totdeauna o vindecare fără sechele morfofuncționale. Corticoterapia,

deosebit de utilă în stadiul exsudativ al pleureziei, este lipsită de eficacitate în simfiza laxă sau fibroasă.

2. Insuficiența fibrinolitică, genetică sau dobândită, care definește terenul fibrogenetic, poate fi corectată cu ajutorul heparinei, care stimulează activitatea plasminei serice, și cu ajutorul tripsinei care are proprietăți litice asupra fibrinogenului și fibrinei. În completare, hialuronidaza este utilă în profilaxia simfizei fibroase, ea interferând histogeneza substanței fundamentale.

3. Tratamentul medicamentos antisimfizar aplicat în 26 de pleurezii la copii ne-a permis să obținem de circa 2 ori mai multe rezultate bune radiologice, digrafice și spirografice decât la martori.

4. Experiența de pînă acum ne îndreptățește să recomandăm următoarea tactică a terapiei antisimfizare: asocierea medicamentelor fibrinolitice, aplicarea lor pe cale generală (local putînd provoca hemoragii și perforații), posologie suficientă pentru menținerea T.C. la 15—17 minute și asigurarea unei durate de minimum 3 luni.

BIBLIOGRAFIE

1. BACIU I., CUCIANU M. — *Med. internă (Buc.)*, 1961, nr. 2, p. 237.
2. BEST C., TAYLOR N. — Bazele fiziologice ale practicii medicale, Ed. medicală, București, 1958.
3. CRIȘAN C. — Histologie, vol. I, Ed. medicală, București, 1957.
4. DANCĂU I. și colab. — Hialuronidaza în tratamentul meningitei tuberculoase la copil, în: Probleme de T.B.C. la copil, Bacău, 1965.
5. DOCZY D., SZIGETI I. — *Med. internă (Buc.)*, 1965, nr. 6, p. 641.
6. GARFIELD G., DUNCAN M. D. — Bolile metabolismului, Ed. medicală, București, 1966.
7. GHILEAN A. și colab. — *Fiziologia*, 1965, nr. 1, p. 45.
8. GOLOGAN I. — Pleurezia serofibrinoasă, Ed. medicală, București, 1958.
9. GOODMAN I., GILMAN A. — Bazele farmacologice ale terapiei, Ed. medicală, București, 1960.
10. HAULICĂ I. — *Viața med.*, 1966, nr. 23, p. 1591.
11. HRENIUC R. și colab. — Contribuții la practica reabilitării integrale a copilului bolnav de tuberculoză pulmonară, A IX-a Conferință națională de T.B.C., București, octombrie 1966.
12. HRENIUC R. și colab. — Importanța tratamentului fibrinolitic în prevenirea sechelilor funcționale postpleuretice, Consfătuirea de pediatrie, Sinaia, iunie 1966.
13. LUPU N. GH. — Medicina internă, vol. VII, Ed. medicală, București, 1959.
14. MOGOȘ G. — Proteinele, Ed. medicală, București, 1964.
15. NASTA M. și colab. — Morfopatologia tuberculozei, Ed. Acad. R.P.R., București, 1957.
16. RUSCĂ AL. — Terapeutica infantilă, Ed. medicală, București, 1963.
17. STOICHITĂ M. — *Med. internă (Buc.)*, 1964, nr. 10, p. 1163.
18. THIBAUT PH. — *Presse méd.*, 1965, nr. 2, p. 80.
19. VELICAN C. și colab. — Histochimia și fiziopatologia mucopolizaharidelor, Ed. Acad. R.P.R., București, 1963.
20. ZĂLARU M. — *Med. internă (Buc.)*, 1966, nr. 7, p. 771.

Articol intrat în redacție la 15.II.1968

Indicele de clasificare: 616.25—002.555—036.86—08

RÉSUMÉ

R. Hreniuc, Cornelia Diaconescu, Dora Galicesco, C. Tănase — CONSIDÉRATIONS SUR CERTAINES MÉTHODES DE TRAITEMENT ANTI-SYMPHYSAIRE DANS LA PRÉVENTION DES SÉQUELLES POST-PLÉURÉTIQUES

Les auteurs partent de la constatation que le traitement de routine des pleurésies séro-fibrineuses n'assure pas toujours une récupération fonctionnelle satisfaisante. On cherche à éclaircir s'il n'est pas possible qu'une intervention pharmaco-dynamique sur les facteurs de coagulation-fibrinolyse empêche le développement de la symphyse pleurale.

A cette fin on étudie *in vitro* l'action de l'héparine et de la trypsine sur le caillot de fibrine, ainsi que sur les mécanismes de la coagulation *in vitro*. Les auteurs constatent que l'héparine a une action évidente d'inhibition de l'antiplasmine et d'élévation du titre de la plasmine active, tandis que la trypsine a une nette action de lyse du fibrinogène et de la fibrine. S'appuyant sur ces considérations physio-pathologiques, les auteurs recommandent l'association de la trypsine, de l'héparine et de l'hyaluronidase dans le traitement de la pleurésie. Les bons résultats radiologiques, diagraphiques et spiromographiques obtenus chez 26 enfants traités de cette manière sont deux fois plus fréquents que dans le lot témoin, comprenant 46 enfants pleurétiques.

ZUSAMMENFASSUNG

R. Hreniuc, Cornelia Diaconescu, Dora Galicescu, C. Tănase — BETRACHTUNGEN ZU EINIGEN SYMPHYSEVERHÜTENDEN BEHANDLUNGSVERFAHREN ZUR VORBEUGUNG SOLCHER FOLGEZUSTÄNDE NACH PLEURITIS

Verff. gehen von der Feststellung aus, dass die Routinebehandlung der Pleuritis exsudativa nicht immer eine befriedigende funktionelle Rehabilitation gewährleistet. Sie stellen sich die Frage, ob eine pharmakodynamische Einwirkung auf die Gerinnungs- und Fibrinolysefaktoren nicht die Ausbildung von Pleuraschwarten verhindern könnte. Zu diesem Zwecke wird *in vitro* die Wirkung von Heparin und Trypsin auf das Fibringerinnsel wie auf die Gerinnungsmechanismen im menschlichen Organismus erforscht. Verff. stellen fest, dass Heparin eine deutliche Hemmwirkung auf das Antiplasmin ausübt und einen Anstieg des aktiven Plasmititers bewirkt, während Trypsin eine deutliche Lösungswirkung auf das Fibrinogen und Fibrin zur Folge hat. Aufgrund dieser pathophysiologischen Feststellungen wird eine Vergesellschaftung von Trypsin, Heparin und Hyaluronidase bei der Behandlung der Pleuritis vorgeschlagen. Die bei 26 so behandelten Kindern erzielten guten radiologischen, diagraphischen und spiromographischen Ergebnisse sind doppelt so häufig als bei der Kontrollgruppe, die aus weiteren 46 pleuritischen Kindern bestand.

SUMMARY

R. Hreniuc, Cornelia Diaconescu, Dora Galicescu, C. Tănase — CONSIDERATION ON SOME ANTISYMPHYSEAL METHODS OF TREATMENT IN THE PREVENTION OF POSTPLEURISY SEQUELAE

The authors start from the finding that the routine treatment of serofibrinous pleuritis does not always ensure a satisfactory functional rehabilitation. Investigations were carried out on the possibility of influencing coagulation-fibrinolysis by pharmacodynamic agents, in order to prevent pleural symphysis. To this end, the *in vitro* action of heparin and trypsin on the fibrin clot and on the mechanisms of coagulation *in vivo* are studied. Heparin was demonstrated to have a definite inhibiting action on antiplasmin, increasing the active plasmin titer, and trypsin a definite lysis effect on fibrinogen and fibrin. In view of these findings, the authors recommend the combining of trypsin, heparin and hyaluronidase in the treatment of pleurisy. The good radiologic, diagraphic and spiromographic results obtained in 26 children treated by this method were twice as frequent as those obtained in a control group of 46 other pleuritic children.

РЕЗЮМЕ

Р. Хренюк, Корнелия Дьяконеску, Дора Галическу, К. Тэнасе — О НЕКОТОРЫХ МЕТОДАХ АНТИСИМФИЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЛЯ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ РАЗВИТИЯ ПОСТПЛЕВРИТИЧЕСКИХ ОСТАТОЧНЫХ ЯВЛЕНИЙ

Авторы исходят из констатации, что обычно применяемое лечение выпотных серофибринозных плевритов не всегда обеспечивает удовлетворительное восстановление функции. Исследование стремится выяснить возможно-ли повлиять фармакодинамически на факторы свертывания — фибринолиза, и, таким образом, воспрепятствовать развитию плевральных сращений. С этой целью они изучили *in vitro* действие гепарина и трипсина на сгусток фибрина, а также и *in vivo* — на механизмы свертывания крови. Эти исследования установили, что гепарин оказывает явное тормозящее действие на антиплазмин и повышает содержание активного плазмينا, а трипсин оказывает выраженное лизирующее действие на фибриноген и фибрин. На основании этих патофизиологических данных, авторы советуют сочетать трипсин, гепарин и гиалуронидазу при лечении выпотного плеврита. Хорошие рентгенологические, диграфические и спирографические результаты, полученные у 26 детей, которым было проведено это лечение, превышают в 2 раза частоту подобных-же результатов, отмеченных в контрольной группе, состоящей из других 46 детей, больных выпотным плевритом.

ANUL LXXIII

1969

IULIE — SEPTEMBRIE

Nr. 3

REVISTA MEDICO-CHIRURGICALĂ

A

«SOCIETĂȚII DE MEDICI ȘI NATURALIȘTI DIN IAȘI»
FILIALĂ A UNIUNII SOCIETĂȚILOR
DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA



1832

CONSFĂTUIREA
„SECHELE PULMONARE CONSECUTIVE
TUBERCULOZEI PRIMARE”

EXTRAS

ANUL LXXIII

1969
IULIE — SEPTEMBRIE

Nr. 3

REVISTA MEDICO-CHIRURGICALĂ

A

«SOCIETĂȚII DE MEDICI ȘI NATURALIȘTI DIN IAȘI»
FILIALĂ A UNIUNII SOCIETĂȚILOR
DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA



1832

CONSFĂTUIREA
„SECHELE PULMONARE CONSECUTIVE
TUBERCULOZEI PRIMARE”

EXTRAS

CONSĂTUIREA CU TEMA „SECHELE PULMONARE CONSECUTIVE TUBERCULOZEI PRIMARE”

(Discuții la masa rotundă, Deleni, 12 octombrie 1968)

Prof. Bumbăcescu N. Un colectiv de medici de la Sanatoriile de copii Deleni și Dr. Clunet, secția de ftiziopediatrie a Spitalului de pediatrie și cabinetul de ftiziopediatrie a Spitalului clinic de tuberculoză din Iași, s-a angajat să cerceteze ponderea, mecanismul de constituire, particularitățile morfo-funcționale și evoluția sechelelor pulmonare consecutive tuberculozei primare.

Pentru a formula un răspuns la întrebările puse în discuție, au fost reținuți 151 copii suferind de tuberculoză primară internați și tratați în unitățile citate, care au putut fi urmăriti progresiv cu examinări biologice, radiologice, bacteriologice și funcționale cel puțin 2 ani (timp minim necesar pentru vindecarea cu sau fără sechele a tuberculozei primare). Concomitent au mai fost urmăriti biologic și radiologic 150 copii cu tuberculoză primară aflați în evidența cabinetului de ftiziopediatrie de la Spitalul clinic de tuberculoză din Iași. În sfârșit, au mai fost studiați alți 90 copii care s-au internat cu sechele pulmonare constituite, presupuse a fi post-primare, care însă nu au avut o documentare biologică și radiologică anterioară.

Pentru fiecare din cazurile cuprinse în loturile menționate s-a întocmit o fișă medicală, iar materialul strîns a fost prelucrat de un colectiv restrîns alcătuit din alți medici, în scopul de a elimina pe cît posibil factorul subiectiv. Întrebările ce urmează — cu excepția primei — vor fi ilustrate cu date din acest material clinic, în cea mai mare parte prospectiv și numai excepțional retrospectiv, la care se mai adaugă experiența altor instituții de profil din țară. După aceste precizări, să încercăm a răspunde primei întrebări.

. . .

1. Care este morfogeneza sechelelor tuberculozei primare și care sînt aspectele patomorifice caracteristice acestor leziuni?

Diaconiță Gh. (București). Sechelele tuberculozei pulmonare primare constituie o noțiune radiologică și numai într-o mică măsură una morfologică. De la început atrag atenția că tuberculoza primară poate să nu lase sechele decelabile morfologic pe piesele de necropsie sau de exereză, datorită în parte depistării și chimioterapiei precoce. Absența afectului primar la necropsie poate ține de dimensiunea mică, de localizarea pe o bronhie, sau de mascarea lui de către leziuni de altă natură. În plus, cînd se decelează leziuni de tip sechelă în plămîni adulților, nu li se pot atribui originea primară decît în condițiile unei radiografii de referință, care să demonstreze această filiație. În fapt nu ajung în stadiul de sechele decît cazurile de tuberculoză primară depistate tardiv, tratate incorect sau de loc.

În lumina datelor din literatură și a experienței personale, se pot considera ca sechele ale tuberculozei primare anomaliile sau modificările morfologice reziduale leziunilor specifice, care au încetat să evolueze și ajuns la un stadiu de stabilitate morfologică, reflectând în general rezultatul combinării proceselor de fibroză retracțilă și calcificare. În mod curent se poate vorbi de sechele numai în cazul aspectelor morfologice definitive, observate în momentul când infecția primară este stabilizată.

Relativ la aspectele patomorifice și la morfogeneza acestor leziuni în funcție de localizare, deosebim sechele: 1) *intraparenchimatoase* (afect primar cicatriceal sau calcificat, trencuri fibro-conjunctive, atelectazii, relicvate ale cavernei primare), 2) *traheobronșice și bronhoesofagiene* (cicatrice secundare fistulelor, diverticuli bronhici și esofagieni), 3) *limfoganglionare* și 4) *cicatrice pleurale*.

Morfogeneza acestor sechele este expresia modului de vindecare al leziunilor tuberculoase cazeoase, atelectazice, sau mixte. Ele reprezintă etapa finală a evoluției procesului de vindecare al inflamației tuberculoase care, în cadrul sau în afara chimioterapiei, implică aceleași procese de resorbție, de proliferare și diferențiere celulară, cât și fibrilogeneza cu remanierea și înlocuirea focarului tuberculos primar prin țesut de fibroscleroză.

Aspectele patomorifice ale sechelelor tuberculozei primare sînt în funcție de predominanța uneia sau alteia din componentele mecanismului de vindecare, precum și de localizare.

După noi, prezența și persistența de resturi cazeoase cu bacili viabili în masa fibroscleroasă și fibrocalcară, nu ar mai putea conferi acestor leziuni denumirea de „sechele”, într-o astfel de eventualitate fiind vorba de procese cronicizate, incomplet vindecate, cu activitate și evoluție torpidă.

Criteriile morfologice de sterilitate și inactivitate definitivă ale leziunilor tuberculozei primare sînt următoarele: înlocuirea masei cazeoase (calcificată sau nu) printr-un țesut de granulație sau prin țesut osos. Substituirea masei cazeoase calcificate prin țesut de granulație are ca rezultat formarea unei cicatrice conjunctive, cu resorbția depunerilor calcare, care rămîn reduse la mici grupuri sau pot dispărea complet.

După datele din literatură, afectele primare în stadiul sechelar pot conține bacili viabili în 20% din cazuri, chiar și după zeci de ani de la infecție. Din această cauză leziunile cicatriceale nu exclud posibilitatea reactivării și a unor diseminări endogene ulterioare.

Prof. Bumbăcescu N.: Pornind de la acest substrat patomorfic, să ascultăm acum:

II. Ce aspecte radiologice realizează sechelele ganglio-pleuro-pulmonare consecutive tuberculozei primare?

Zellinger M. (Iasi): La 151 cazuri de tuberculoză primară tratate în sanatoriu, reexaminarea clinico-radiologică după 2—15 ani de la episodul inițial a decelat diverse sechele la 95% din cazuri. Fiind vorba de un lot selecționat care a necesitat spitalizare, nu ne vom permite referiri la incidența generală, ci numai la profilul morfo-radiologic al sechelelor consecutive tuberculozei primare.

Cele mai frecvent întîlnite au fost procesele reziduale de tip productiv-reparator (calcificări și scleroze în 81% din cazuri), cu semnificație minoră, ele fiind bine tolerate, de multe ori ignorate și depistate ocazional.

Sechelele rezultate din procese tisulare alterative (atelectazia cronică și bronșiectazia), deși se constată în proporție de numai 19%, joacă un rol important sub aspectul gravității, generînd de multe ori complicații pneumologice și funcționale.

Raporturile patogenice dintre diverse tipuri de sechele și formele morfo-radiologice ale tuberculozei primare sînt ilustrate în fig. 1, din care rezultă că: 1) procesele infiltrative și cele cu cazeificări minime se resorb de obicei integral; 2) procesele cazeoase închistat (adenopatii, tuberculoame, diseminări hematogene mari) de cele mai multe ori se calcifică; 3) procesele exsudative uneori se resorb, altele se organizează fibros pe teritorii limitate sau mai întinse; 4) procesele diseminative hematogene generează obișnuit o scleroză difuză, dar se pot uneori resorbi complet, altele impregna calcar, în funcție de dimensiunea elementelor nodulare

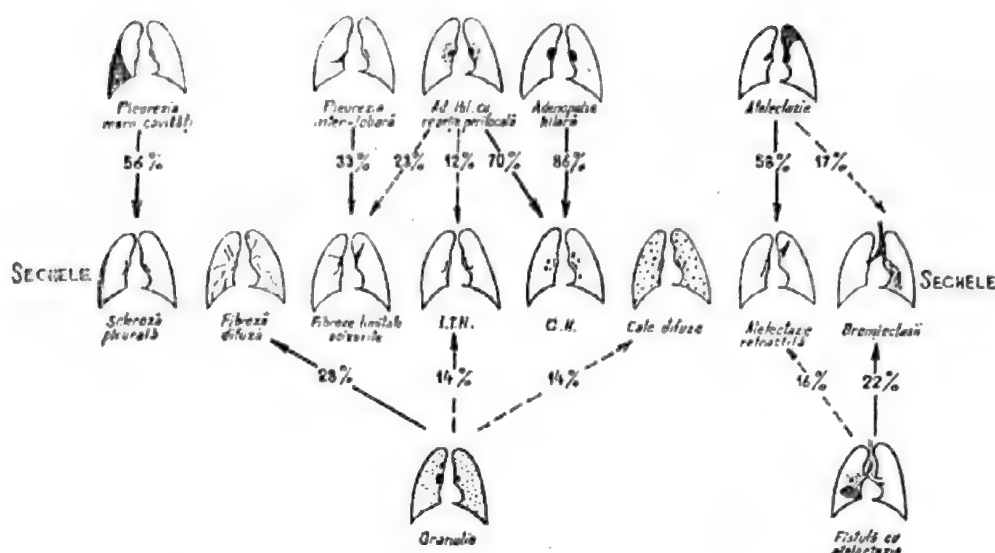


Fig. 1. — Originea sechelelor vizibile radiologic.

și de conținutul lor cazeos, și că 5) procesele ganglio-bronhice obstructive provoacă mai frecvent atelectazii cronice cu sau fără deformatii bronșiectazice. Producerea perforației ganglionare diminuează riscul sechelizării atelectazice, dar mărește șansele de constituire a bronșiectaziei. Deci sechelizarea se realizează mai frecvent și în forme mai semnificative, când tuberculoza primară este mai netă, mai extinsă și are un caracter mai alterativ.

Calciu M. (București): Procesele cele mai reprezentative pentru noțiunea de sechelă sînt calcificările și opacitățile sistematizate. Calcificările se găsesc la peste 3/4 din cazuri și îmbracă două aspecte cu semnificație diferită: a) *micropaucicalcificările* care însoțesc aproape orice vindecare a leziunilor tuberculoase și au un prognostic bun și b) *macromulticalcificările* care traduc o primoinfecție complicată, cu un important potențial ftiziogen. Acestea din urmă s-au întîlnit la 51,8% din cazuri, avînd o localizare predominant ganglionară. Localizarea lor pulmonară era mai frecventă în trecut, astăzi devenind rară ca urmare a depistării și tratamentului precoce al infecției tuberculoase.

Opacitățile radiologice sistematizate constatate la 51% din cazuri, au îmbrăcat de cele mai multe ori forme necaracteristice, care nu mai evocă topografia segmentară și care nu pot fi identificate decît bronhografic. De aceea condensările cronice retractile crează frecvent confuzii de diagnostic, numeroase procese sclero-bronșiectatice fiind interpretate ca scizurite și periscizurite.

Conl. Lupașcu I. (București): Diagnosticul radiologic al sechelelor este dificil deoarece criteriile absolute de afirmare a inactivității nu sînt realizate decît de examenul anatomopatologic. De aceea în clinică se pot comite uneori erori în aprecierea caracterului sechelar al anumitor leziuni reziduale. În ceea ce privește aspectele radiologice ale sechelelor pulmonare sînt de subliniat două elemente: 1) posibilitatea coexistenței unor aspecte radiologice normale cu alterații severe bronhografice, ceea ce arată că examenul radiologic standard ne poate înșela și 2) posibilitatea evoluției tardive a unor leziuni aparent inactive, de unde relativitatea criteriului inactivității leziunii sechelare.

Prof. Bumbăcescu N.: Din discuții rezultă necesitatea utilizării în complex a mijloacelor de diagnostic pentru a întui posibilitățile de evoluție viitoare a sechelelor. În acest scop este necesară urmărirea cazurilor de tuberculoză primară cu radiografii în serie și examinări complementare. Trebuie însă știut că examenul radiologic care decelează leziunile pleuro-parenchimotoase, nu spune nimic despre cele bronhice, a căror depistare reclamă mijloace adecvate, de aci întrebarea

III. Ce alterații bronhice lasă tuberculoza primară și care sînt condițiile lor de producere?

Galicescu Dora (Deleni): Cointeresarea bronhică în cadrul tuberculozei primare, stă frecvent la constituirea sechelelor bronhice post-primare. La 167 copii care în urmă cu 1—5 ani au avut o tuberculoză primară confirmată, bronhoscopia a decelat în 44% din cazuri sechele ale bronhiilor mari. Dintre acestea, 3/4 au fost procese fibro-retractile ale peretelui, iar în rest complicații supurative. Corelațiile dintre sechelele bronhoscopice și leziunile bacilare inițiale înscrise în fig. 2, arată că: 1) fistulele ganglio-bronhice cunoscute și tratate adecvat, provoacă sechele minime indiferent dacă au fost sau nu însoțite de complicații obstructive, 2) complicațiile obstructive fără fistule vizibile lasă de obicei sechele bronhice mari, deformante și

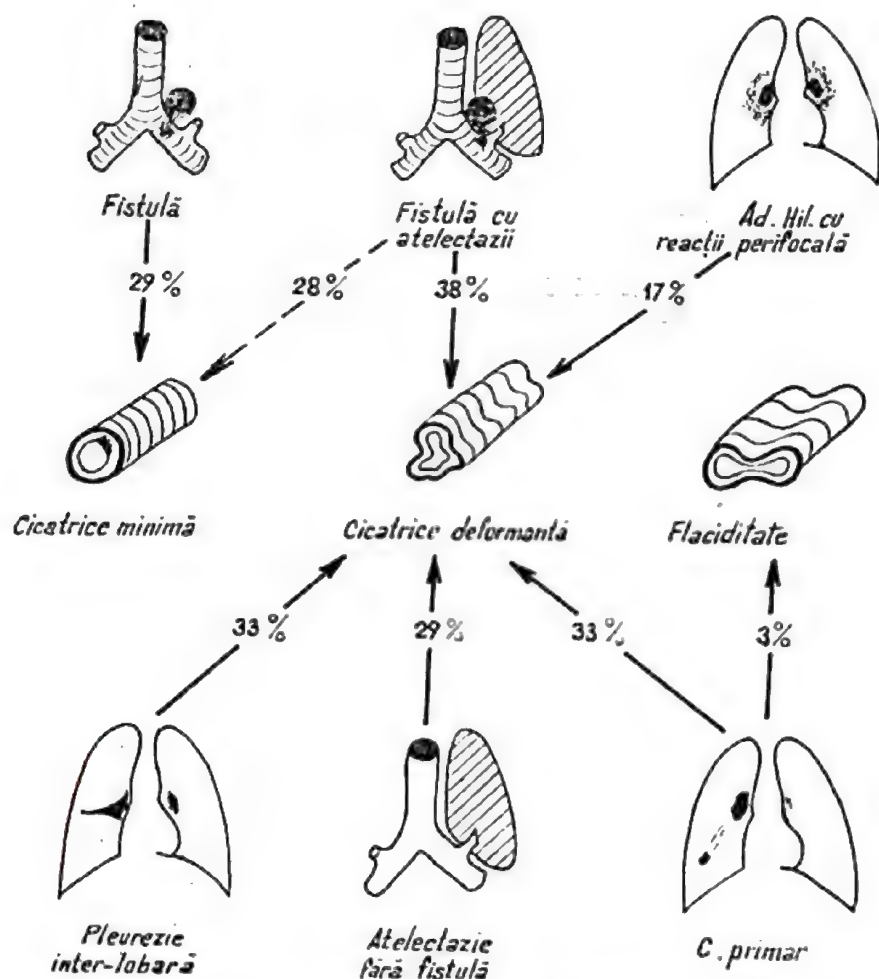


Fig. 2. — Sechelele post-primare văzute bronhoscopic.

stenozante și că 3) diskinezia bronhică hipotonă exprimată bronhoscopic prin flaciditate parietală segmentară, în unele cazuri poate să aibă semnificația unei sechele post primare.

Factori cu o influență favorabilă în prevenirea sechelizării bronhiilor proximale sînt: vaccinarea BCG, limitarea interacțiunii ganglio-bronhice exclusiv la raporturi de tip mecanic și tratamentul local endoscopic al fistulelor. Vîrsta la care se produce primoinfecția tuberculoasă și corticoterapia nu par să aibă un rol semnificativ în mecanismul sechelizării bronhoscopice.

Practicarea bronhografiei la 102 copii din acest lot a permis depistarea de sechele ale bronhiilor distale la 82% din cazuri. Se remarcă frecvența cu care pot fi decelate alterații bronhografice la subiecții cu radiografii standard quasi normale. Din totalul sechelelor bronhografice, 74% sînt bronșiectazii și 15% stenoze bronșice. Bronșiectaziile sechelare pot fi extinse și voluminoase, dar mai frecvent au un caracter discret, limitat la un segment retractat cu aspect pseudo-scizural pe radiografia standard, localizat preferențial în plămînul drept.

Din fig. 3 rezultă că bronșiectaziile sînt de obicei consecința complicațiilor bronho-pulmonare ale adenopatiei mediastinale și a pleureziilor, în timp ce atelectaziile fără fistulă ganglio-bronhică antrenează mai frecvent bronhoretracții sechelare nestenozante. Se remarcă importanța complicațiilor atelectatice în sechelizarea bron-

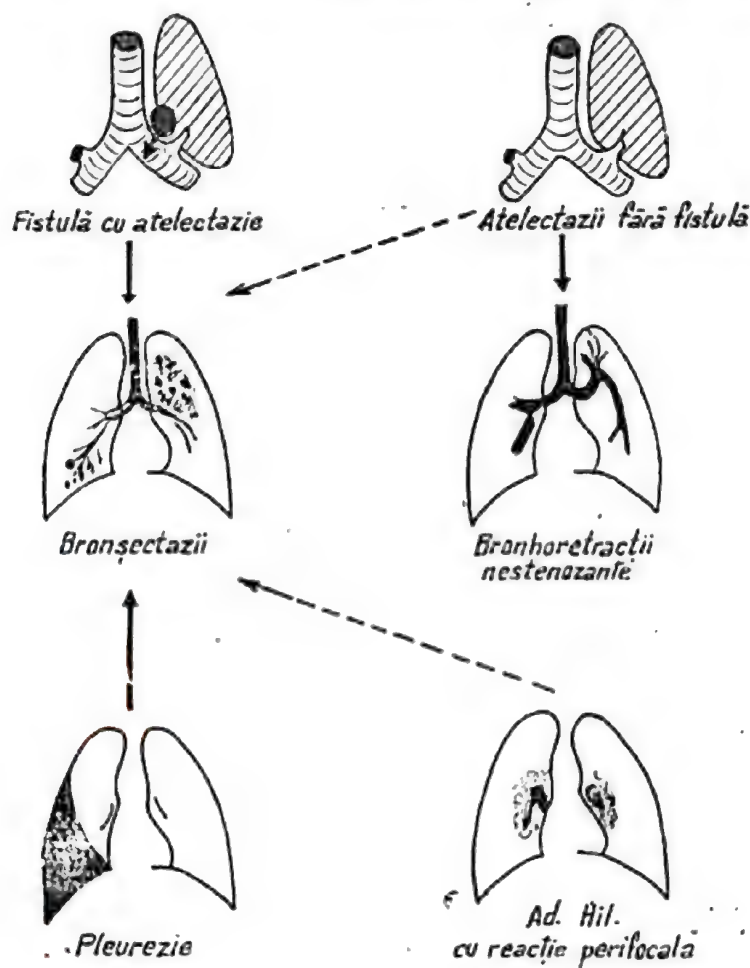


Fig. 3. — Sechelele post-primare depistate bronhografic.

hiilor distale: 90% dintre atelectazii păstrează după vindecare diverse tipuri de alterații bronhografice.

Copiii mici, datorită plasticității tisulare și potențialului regenerativ mai bun, fac mai rar sechele bronhografice decât copiii mari. Corticoterapia nu și-a dovedit utilitatea în prevenirea sechelizării bronhiilor distale.

Zaharie D. (Brașov): Bronhoscopia la 272 purtători de sechele a depistat: la 45% din cazuri aspecte normale, la 37% alterații sechelare nesemnificative, iar la 18% modificări severe. De remarcat raritatea alterațiilor cicatriciale și posibilitatea coexistenței unor leziuni bronhice sechelare cu fistule ganglio-bronhice active.

Rezultatul investigației bronhografice n-a fost totdeauna concordant cu cel al bronhoscopiei, deoarece leziunile sechelare post-primare se localizează predilect distal. Acest fapt conferă bronhografiei un rol mai important decât bronhoscopiei în diagnosticul sechelelor.

Opacitățile sechelare sistematizate sînt practic totdeauna însoțite de alterații bronhografice. Tramitele fine și scizurile se acompaniază de sechele în 80% din cazuri. Chiar și imaginile toracice normale sau cele micro-sechelare prezintă în 40% alterații ale bronhiilor distale. Dată fiind importanța bronhografiei pentru diagnosticul sechelelor semnificative, este util ca aceste cazuri să fie spitalizate pentru efectuarea inventarului lezional și pentru stabilirea gradului de activitate bacilară.

Prof. Bumbăcescu N.: Din cele expuse rezultă pe de o parte utilitatea bronhografiei în serviciile de ftiziopediatrie, metodă care abordează porțiunea distală a arborelui bronhic frecvent afectată de sechele, iar pe de altă parte ea nu implică un specialist ca în cazul examenului bronhoscopic.

IV. În ce măsură și în ce mod este influențată funcția respiratorie de sechelele post-primare?

Hreniuc R. (Deleni): Explorînd ventilația externă și cinematica toraco-diafragmatică pentru a aprecia răsunchiul pe care alterarea calităților mecanice ale structurilor bronho-pulmonare îl are asupra funcției organului, am decelat relații patologice la 27% din efectivul lotului urmărit prospectiv.

Disfuncțiile ventilatorii au fost prezente la 14% din copii, majoritatea lor fiind de tip obstructiv spre deosebire de ceea ce se petrece în formele active de tuberculoză primară (tabelul I). Amploarea amputațiilor spiografice găsite la sechelari atinge în raport cu martorii o medie de minus 27% pentru CV, de minus 16% pentru VEMS și de minus 37% pentru VM.

TABELUL I

Disfuncții ventilatorii	% din total	
	Spirograme	Disfuncții
Restrictive	4	30
Obstructive	6	39
Mixte	3	22
Diskinezii hipotonice (Wyss)	1	9
Total disfuncții	14	100

Leziunile sechelare care afectează mai sensibil ventilația sînt fibrotoraxul, alterațiile bronhice difuze și bronșiectaziile (fig. 4). Sechelele bronhoscopice favorizează constituirea disfuncțiilor obstructive, pe cînd cele bronhografice provoacă mai frecvent disfuncții ventilatorii mixte. Semnificativ este faptul că simfizele pleurale n-au antrenat perturbări ale ventilației externe.

Un factor de mare eficacitate în prevenirea tulburărilor ventilatorii sechelare s-a dovedit a fi chimioterapia infecției tuberculoase, alături de cea de atac (tabelul II) cît și cea de consolidare la domiciliu. În schimb corticoterapia n-a demonstrat nici o valoare profilactică în privința tulburărilor spiografice, iar streptomycinoterapia pare să fi favorizat chiar un număr sporit de restricții.

Cinematica freno-parietală explorată digrafic și cirtometric, a decelat valori anormale la 12% din întregul efectiv și la 49% din cazurile cu pleurezii și atelectazii în

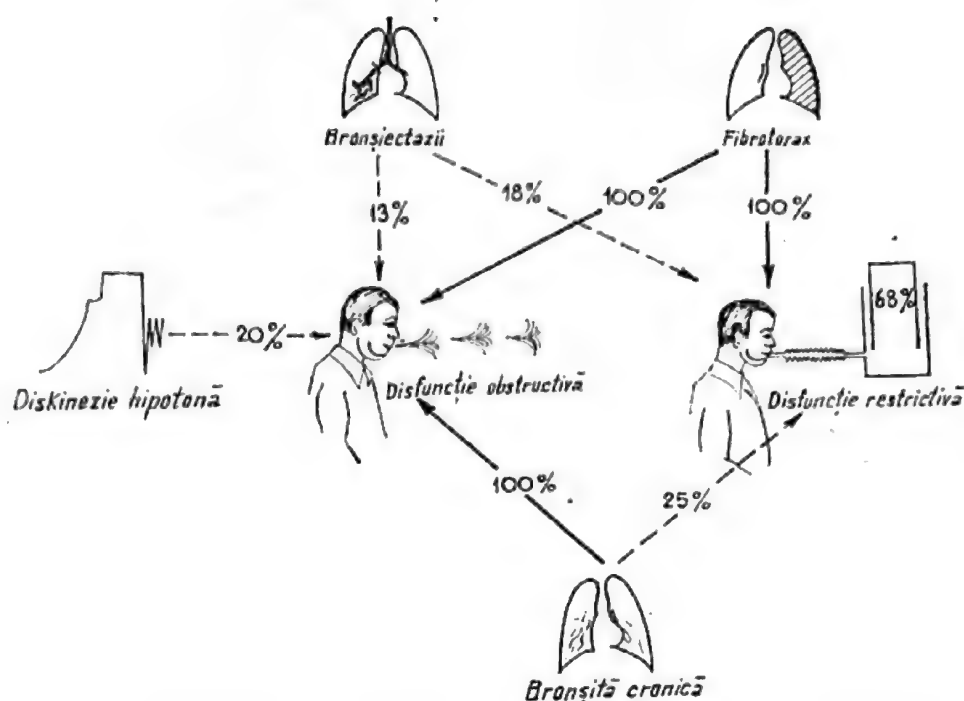


Fig. 4. — Tulburările ventilatorii consecutive sechelelor post-primare.

antecedente. Sechelele care compromit cel mai mult mobilitatea parieto-diafragmatică sînt fibrozele pleuro-pulmonare masive și procesele bronhopulmonare cu potențial fibro-retractil, bronșiectaziile întinse și fibrozele dense (fig. 5). Factori de prevenire

TABELUL II

Chimioterapia infecției Tbc.	%	
	CV alterată	VEMS alterat
Neefectuată	15	20
Instituită tardiv	7	11
Instituită precoce	4	3

s-au dovedit a fi precocitatea chimioterapiei inițiale și corticoterapia (mai ales în ceea ce privește blocajele peretelui costal).

Apreciind complex funcția respiratorie la sechelari, se observă că tulburările ventilatorii sînt mai rare decît alterațiile structurilor mecanice care asigură actul ventilator. În 50% din cazuri s-au găsit discordanțe între eficiența ventilației și cea a cinematiei toraco-frenice. În cadrul acestor neconcordanțe predomină în proporție de 90%, cazurile la care în ciuda limitării dinamice parietale sau diafragmatice, parametrii ventilatori se mențin normali. Acest fapt este posibil grație efortului de supleere prin hiperventilație costală superioară, care poate compensa 3/4 din cazurile cu rigidități zonale ale pompei toraco-diafragmatice.

Rogoz I. (Brașov): Datele spirometrice obținute la 61 copii purtători de sechele pleuro-pulmonare post-primare din tabelul III, demonstrează valori anormale la 25% din fiecare din parametrii urmăriți. Deficitele sînt mai mari pentru CV decît pentru VEMS, fapt care reiese și mai pregnant din tabelul IV. Ca atare insuficiența venti-

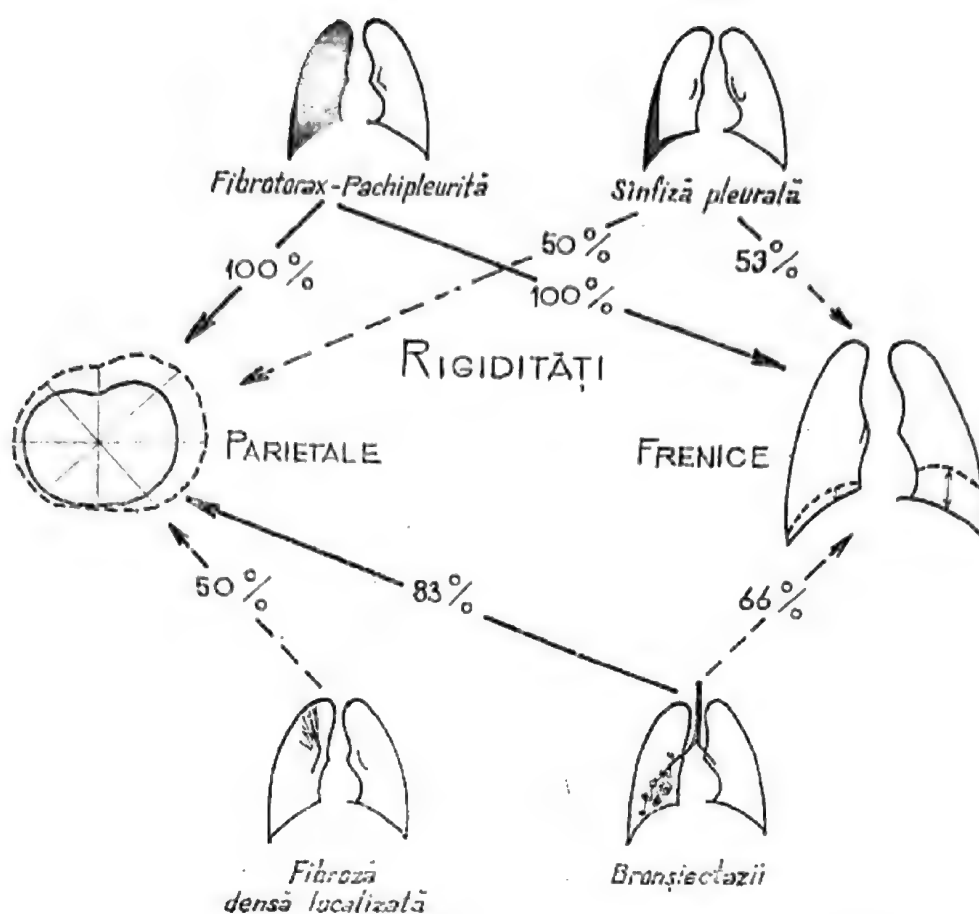


Fig. 5. — Tulburările cinematiei produse de sechelele post-primare.

TABELUL III

Valori spirometrice	%		
	V. M.	C. V.	VEMS
Normale	76	74	76
Patologice	24	26	24

latorie de tip sechelar recunoaște drept cauză principală reducerea CV, disfuncțiile obstructive neconstituind o caracteristică a sechelelor tuberculoase. Acest fapt atenuează gravitatea funcțională a sechelizării.

TABELUL IV

Ventilația	%
Normală	76
Disfuncții restrictive	12
Disfuncții obstructive	2
Disfuncții mixte	10

Amploarea amputațiilor ventilatorii depinde de întinderea leziunilor sechelare, dar tabelul V care ilustrează acest fapt subliniază totodată și posibilitatea menținerii unei ventilații normale chiar și în cazul extrem al fibrotoaxului.

TABELUL V

Întinderea leziunii sechelare	% valori anormale		
	V. M.	C. V.	VEMS
Plămîn	75	75	25
Lob	35	35	30
Segment	15	15	21

Dacă la leziunile sechelare se asociază o repriză tuberculoasă evolutivă, parametrii ventilatorii își alterează și mai mult valorile (tabelul VI). În schimb asocierea pneumopatiilor cronice nespecifice nu manifestă această influență nefavorabilă.

TABELUL VI

Categororia sechelare	% valori anormale		
	V. M.	C. C.	VEMS
Fără indici de activitate	15	12	22
Cu leziuni active sau reactivitate	45	30	30

Din cele expuse rezultă că: 1) sechelizarea leziunilor tuberculozei primare antrenează limitări funcționale în circa 1/4 din cazuri, 2) pierderile ventilatorii sînt în general moderate și aparțin mai mult CV decît VEMS-ului și că 3) disfuncțiile sechelare sînt amplificate de către reactivările specifice, fără a fi influențate semnificativ prin supraadăugarea unor suferințe cronice nespecifice.

Conf. Lupașcu I. arată că tuberculostaticile nu sînt dotate cu o acțiune sclerogenă proprie. Efectul lor sclerogen este legat numai de mecanismele naturale ale vindecării leziunilor tuberculoase. Unele tuberculostaticile cu efect terapeutic deosebit de rapid (cum este HIN) reușesc să suprimă stadiul de fibroză al acestor mecanisme, ceea ce nu se întîmplă în cazul streptomyciniciei. De aceea fibrozele constituite în cursul streptomycinoterapiei trebuie privite ca o consecință a tuberculozei și nu a agentului terapeutic.

Prof. Bumbăcescu N. Recomandă internarea sechelarilor în servicii de specialitate pentru stabilirea bilanțului funcțional, ori de cîte ori există suspiciunea de perturbare a funcției respiratorii.

V. Cum pot fi clasificați sechelarilor în raport cu diversele combinații de sechele constituite pe cazurile individuale?

Merlu Elena (Iasi). Pe cazurile individuale rar se găsește un singur tip de sechelă, mai adeseori constituindu-se combinații sechelare (mozaicuri). Privite sub acest unghi, sechelele tuberculozei primare pot fi grupate (fig. 6) în: 1) sechele minore, care reprezintă alterări limitate ale structurilor pulmonare nefuncționale (defecte de estetică pulmonară); 2) sechele mijlocii, care reprezintă modificări ale structurilor funcționale respiratorii compensate clinic, dar pasibile la un moment dat

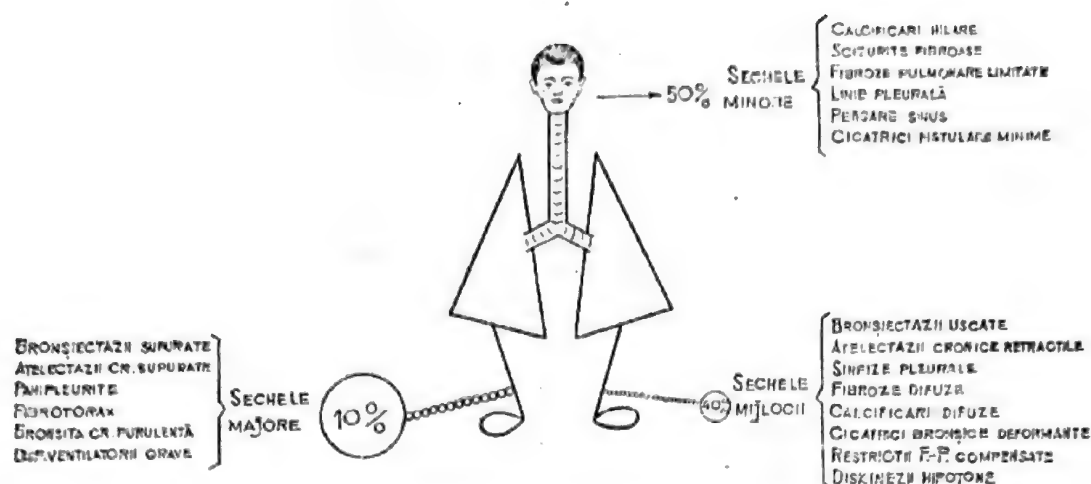


Fig. 6. — Clasificarea sechelelor post-primare.

de manifestări limitative și 3) *sechele majore* care constau în alterații severe și extinse ale structurilor funcționale respiratorii cu repercusiuni funcționale nete, sau cu complicații pneumologice manifeste (boala metatuberculoasă a plămânului).

Gradul de sechelizare al unui caz individual se apreciază în funcție de leziunea cea mai severă pe care o conține. Conform acestei clasificări de factură practică, rezultă că jumătate din sechele au o oarecare semnificație actuală sau potențială (cele mijlocii și majore), 10% din ele reprezentând infirmități sau chiar invalidități. Dacă se mai are în vedere că leziunile sechelare din această ultimă categorie cîștigă o autonomie evolutivă și generează patologia post-tuberculoasă care pune probleme de reabilitare și de asistență socială, această proporție apare îngrijorătoare și subliniază necesitatea profilaxiei sechelelor post-primare severe.

Calciu M. propune o clasificare a aceluiași entități utilă sistematizării lor în fișier. Cazurile spitalizate sînt grupate în 5 categorii (cod 1—5), codul 2 care reprezintă sechelarii fiind la rîndul său detaliat în 6 zecimale: A, B, C, D, E și F.

Poziția A reprezintă chiar codul sechelar și se notează cu simbolul cifric 2, poziția B indică gradul de activitate în 7 variante (simbol 0—6), poziția C se referă la calcificări în 3 variante posibile (0—2), poziția D precizează aspectul bronhografic în 7 variante (0—6), poziția E definește alterațiile pleuro-pulmonare necalcare în 7 variante (0—6) și poziția F se referă la 6 variante de manifestări clinice asociate sechelei (0—5).

În această clasificare, codul 252 442 definește spre exemplu un caz cu sechele post-primare (A), asociate cu o afecțiune nespecifică in situ (B), cu macromulticalcificări (C), cu bronșiectazii ampulare (D), cu afectarea unui întreg lob (E) și cu sindrom supurativ (F).

Prof. Bumbăcescu N. solicită tov. conf. Lupașcu să încerce o apropiere între cele două clasificări propuse, cu scopul găsirii unei formule utilizabile în activitatea practică.

Conf. Lupașcu I. arată că orice clasificare este bună atunci cînd corespunde unei necesități. În acest sens clasificarea de la Iași răspunde nevoilor practice de apreciere al gravității și prognosticului sechelelor, pe cînd cea propusă de dr. Calciu satisface îndeosebi nevoile de studiu. În continuare consideră că sechelele ar putea fi grupate în: 1) sechele inactive; 2) sechele cu manifestări tuberculoase; 3) sechele cu manifestări nespecifice; 4) sechele cu manifestări mixte și 5) sechele în curs de constituire inevitabilă.

Prof. Bumbăcescu N. arată că este dificil să se imagineze o clasificare perfectă, cu valabilitate universală, dar că sistematizările (în muncă) sînt totdeauna utile, chiar dacă criteriile pe care s-au întemeiat diferă de la un autor la altul.

VI. Cum se reflectă incidența și gravitatea sechelelor post-primare în evidența dispensarială?

Savin Laura (Iași). Am studiat 150 fișe aparținând copiilor care au putut fi urmăriți (de dispensarul antituberculos Iași) 4—17 ani. Chimioterapia aplicată la toate cazurile, s-a efectuat corect numai la 80 bolnavi. Ulterior 86 copii au fost chimioprofilactizați periodic cu HIN între 3 și 6 luni.

Am constatat sechele la 113 cazuri, adică la 75% din copiii urmăriți. Leziunile reziduale decelate au fost reprezentate de sechele minore în 76% din cazuri, de sechele mijlocii în 80% și de sechele majore în 4% din cazuri. Rezultă că pe material dispensarial incidența sechelelor apare mai redusă decât la bolnavii sanatorizați și cuprinde mai puține forme severe. Această diferență se explică prin faptul că pacienții internați au prezentat forme clinice de tuberculoză primară mai severe, grevate de un potențial sechelizant mai mare (fig. 7).

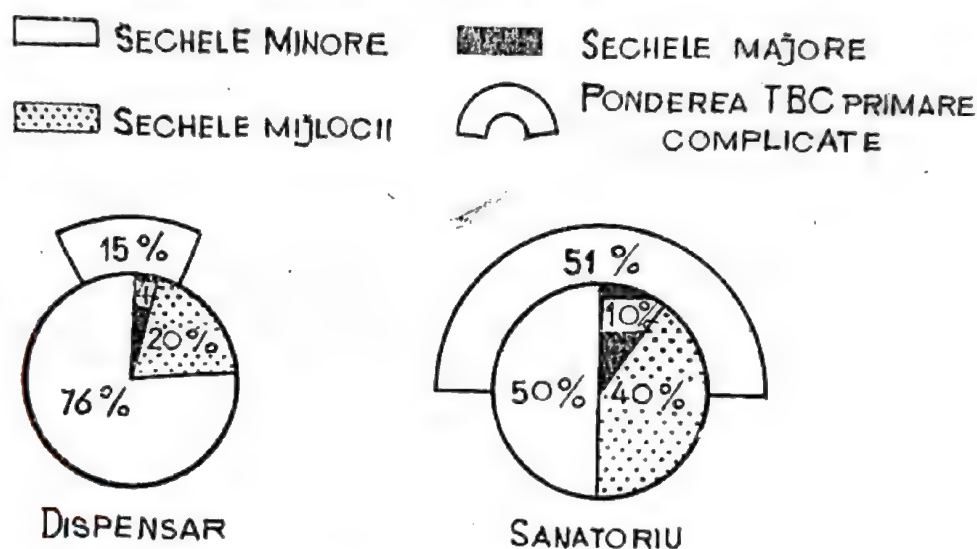


Fig. 7. — Gravitatea sechelelor din materialul dispensarial în comparație cu cel sanatorial.

Factorii care au avut o influență în prevenirea sechelelor sînt: vîrsta de 7—14 ani, formele de tuberculoză primară necomplicate, precocitatea chimioterapiei și instituirea în staționar a tratamentului inițial. Explicația ultimei particularități ține fie de complexitatea tratamentului sanatorial, fie de faptul că chimioterapia ambulatorie se face incorect.

Studiul materialului dispensarial arată că sechelele post-primare reproduc ca structură pe cele obținute la subiecții spitalizați, la un nivel de gravitate mai atenuat însă, care reprezintă în fapt măsura riscului sechelogen consecutiv primoinfecției tuberculoase.

Prof. Bumbăcescu N. recomandă intensificarea preocupărilor pentru studiul sechelelor post-primare la nivelul dispensarelor antituberculoase, fiindcă materialul dispensarial reflectă mai corect proporția și gravitatea sechelizării față de cel din staționar, unde observația se întemeiază pe cazuri selecționate, cu procese pulmonare mai severe însoțite de manifestări clinice.

VII. Care este evoluția fiziologică, pneumologică, funcțională și social-profesională a sechelelor post-primare?

Hreniuc R. Circa 10% din sechelele post-primare au o evoluție autonomă și deschid drumul către patologia pulmonară post-tuberculoasă, al cărei final este de multe ori invaliditatea social-profesională. Complicațiile sechelelor pot fi de natură fiziologică, pneumologică, funcțională și social-profesională.

Complicațiile fiziologice cercetate la 148 copii cu tuberculoză primară tratați, vindecați și apoi urmăriti 2—15 ani, au atins proporția de 8% după cum urmează: 5% reactivări ale tuberculozei primare și 3% transformări fiziogene. Recidivele tuberculoase au survenit în 2/3 din cazuri după 2—5 ani de la episodul inițial, declanșându-se mai frecvent la vârsta pubertății. Frecvența reactivărilor la băieți a fost de patru ori mai mică decât la fete, iar vaccinarea BCG a redus incidența reactivărilor cu de 2,5 ori. Influența profilactică a tratamentului inițial corect este convingător exprimată în tabelul VII. Se pare că în condiționarea recidivelor tuberculoase,

TABELUL VII

Tratamentul aplicat	% recidive tuberculoase
Fără tratament	30
Monoterapie	20
Chimioterapie asociată	6
Fără tratament de consolidare	10
Cu tratament consolidare	3

reinfectia bacilară exogenă are o importanță mai mică decât potențialul fiziologic al unor sechele vindecate defectuos, deoarece n-am constatat deosebiri de evoluție între sechelarii expuși suprainfecției masive în familie și cellalți.

Fig. 8 care sistematizează factorii ce influențează evoluția fiziologică a sechelilor post-primare, demonstrează că măsurile profilactice ce decurg de aici se suprapun cu măsurile generale de profilaxie și de tratament antituberculos.

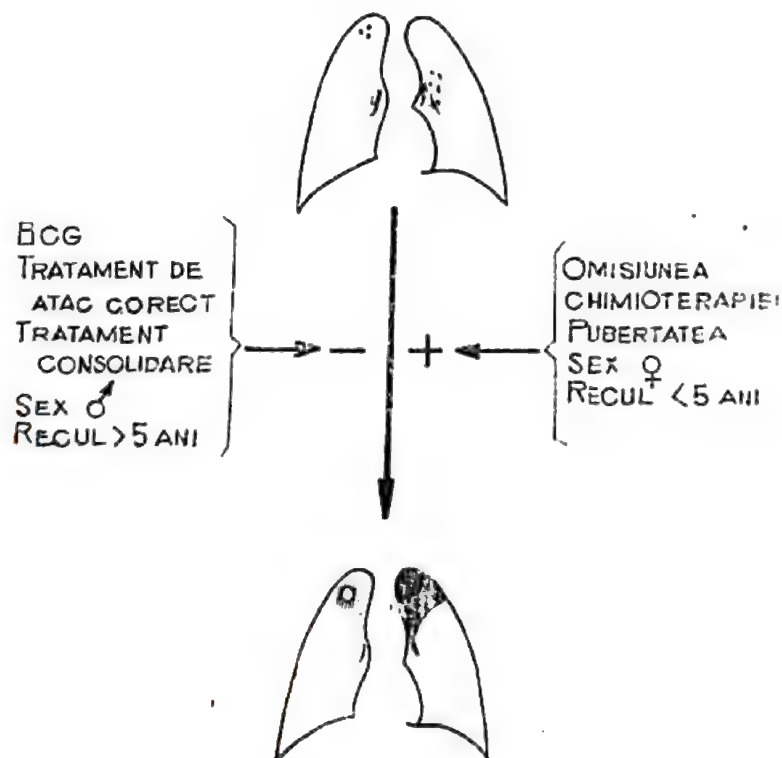


Fig. 8. — Factorii care influențează recidivele tuberculoase.

Complicațiile pneumologice încep atunci când leziunile sechelare provoacă o simptomatologie funcțională sau supurativă în cadrul unei evoluții autonome. Urmărind 243 purtători de sechele am constatat complicații pneumologice la 10% din cazuri, fiind vorba în exclusivitate de procese supurative (fig. 9). Complicațiile pneumologice au survenit în medie după 5 ani de la episodul tuberculos primar, decalaj față de repri-

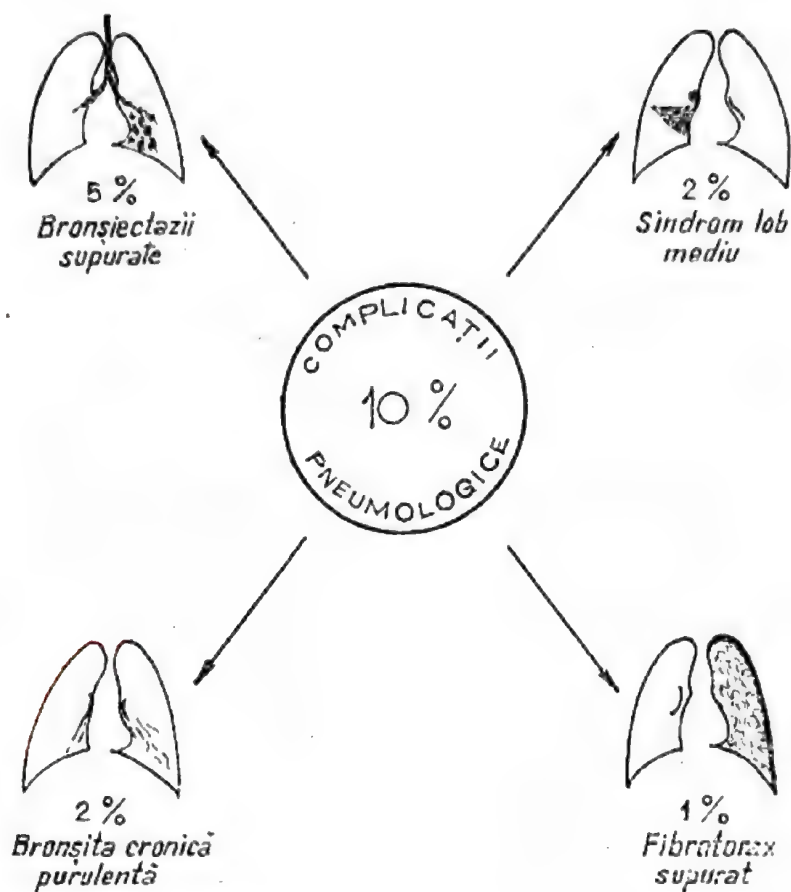


Fig. 9. — Complicațiile pneumologice ale sechelelor post-primare.

zele fiziologice, care sugerează autonomia lor față de tuberculoza inițială. Complicațiile pneumologice sînt legate nemijlocit de sechelele majore care oferă patul convenabil pentru constituirea și dezvoltarea lor.

Prognosticul lor este sever fiindcă numai 1/3 s-au pretat tratamentului conservator, restul de 2/3 revenind chirurgiei de exereză, metodă ce constituie ea însăși o sursă de limitări funcționale. De aceea soluționarea acestui aspect al sechelelor trebuie să aparțină mai puțin gestului curativist și mai mult celui profilactic.

Complicațiile funcționale respiratorii au afectat 25% din 163 sechelari care au fost urmăriti spiografic. Perturbările au survenit în general tardiv, cel mai frecvent după 8 ani de la episodul primar, în legătură de obicei cu evoluția unor complicații tuberculoase sau supurative.

Complicațiile social-profesionale ale sechelarilor sînt o consecință directă a complicațiilor precedente. Întreruperea activității școlare, pe care am constatat-o la 70% din cei 218 sechelari urmăriti în timp, s-a produs în două împrejurări cu semnificații diferite. În majoritatea cazurilor (82%) întreruperea instrucției didactice s-a datorat internărilor repetate impuse de evoluția nefavorabilă a sechelelor, copiii avînd însă capacitatea de activitate păstrată și putînd beneficia în sanatoriu de ergoterapia

școlară. La 18% din cazurile cu perturbări social-profesionale, diverse complicații incurabile au suprimat definitiv capacitatea de muncă, acești copii ce reprezintă 1,4% din totalul cazurilor de tuberculoză primară tratate și vindecate, devenind invalizi și dependenți sociali chiar de la această vîrstă fragedă. Riscul complicațiilor social-profesionale este legat nemijlocit de existența sechelelor majore complicate septic.

Constituirea sechelei nu înseamnă deci totdeauna încheierea unei istorii patologice, la circa 10% din cazuri existînd riscul unor complicații tardive. Acest risc mai apropiat pentru reactivările tuberculoase, mai îndepărtat pentru complicațiile pneumologice și funcționale, se prelungește uneori pînă la sfîrșitul vieții pentru activitățile sociale, ceea ce justifică pe deplin interesul pentru acest capitol al patologiei.

Rogoz I. după ce prezintă o suliță de radiografii ale unui caz cu tuberculoză primară urmărit timp de 12 ani, conchide că în evoluția infecției tuberculoase se pot constata uneori procese paralele dar de sens contrar: calcificările nu certifică vindecarea decît pentru leziunile respective, infecția tuberculoasă continuîndu-și evoluția pe focare independente, inegale ca potențial și ca accesibilitate la tratament.

Macry V. (București) arată că deși cele două elemente ale complexului primar au de obicei o evoluție benignă și relativ rapidă spre calcificare, totuși în cazul afecțelor gigante calcificate muriform este uneori posibilă reactivarea și excavarea tardivă a șancrului după multe luni sau ani de la cicatrizarea și calcificarea lor. În acest sens prezintă un caz clinic, a cărui evoluție subliniază necesitatea de a supraveghea și de a supune focarele calcificate voluminoase profilaxiei chimioterapice și chiar celei chirurgicale.

Pe de altă parte, semnalează că o proporție de circa 50% din condensările primare ale lobului mediu, în special de tip epituberculos, evoluează în timp spre edificarea unui sindrom de lob mediu, cu leziuni sclero-distructive ce impun o rezolvare operatorie. Această filiație este exemplificată iconografic cu un caz clinic.

Zaharie D. arată că ftiziopediatрії nu pot vedea în întregime consecințele evolutive ale sechelelor post-primare, deoarece unele din ele se produc la vîrsta adultă și adoptă particularitățile acesteia. O astfel de consecință tardivă a sechelelor ar fi metaplasia carcinomatoasă a cicatricilor bronhice post-fistulare.

Coni. Lupașcu I. Riscul de reactivare fiziologică al sechelelor se datorește persistenței de b.K. viabili chiar în leziunile calcificate și el poate fi dedus din unele manifestări ca prezența și persistența hiperalergiei, existența unor fenomene clinice alergice (eritem nodos, kerato-conjunctivită flictenulară) și evoluția tuberculoasă a unor focare în afara sechelelor calcificate.

Sechelele pot însă avea o activitate patologică chiar în afara tuberculozei, sub forma unei patologii de apel, funcționale, de vecinătate și mecanice provocate de transformarea sechelei într-un corp străin. Riscul maxim de complicații nespecifice îl au fistulele bronhice cu tulburări obstructive și calcificările gigante.

Deși inventarul complicațiilor este mare, trebuie subliniat că ele reprezintă de fapt excepția, deoarece majoritatea sechelelor sînt total inactive, iar atunci cînd manifestă o oarecare activitate se bucură de obicei de o toleranță perfectă.

Prof. Bumbăcescu N. arată că intervenția tov. conf. Lupașcu I. constituie în fapt concluzia asupra posibilităților de evoluție a leziunilor sechelare.

VIII. Delinirea noțiunii de sechelă a tuberculozei primare și în legătură cu aceasta care sînt criteriile de diagnostic ?

Hreniuc Cornelia (Iasi). În lumina caracteristicilor deduse din studiul prospectiv al unui lot de 151 copii cu tuberculoză primară, considerăm că sechelele pot fi definite ca alterații morfologice și funcționale ale tuberculozei primare, forme de vindecare cu defect ale acesteia, inactive și în general stabile în timp, avînd totuși unele posibilități de regresie sau de progresare și complicație.

Conținutul noțiunii de sechelă post-primară cuprinde deci două elemente esențiale: originea sa tuberculoasă și caracterul ei final, stabil și inactiv. Diagnosticul de sechelă post-primară poate fi asemănat cu rezultatul unei ecuații în care primul

termen al egalității este reprezentat de coexistența celor două caracteristici amintite (fig. 10).

Criteriile care contribuie la stabilirea originii tuberculoase a unei leziuni cu aspect sechelar sînt în ordinea importanței următoarele: dosarul radiologic anamnestic (A), existența unor calcificări în buchet sau în șirag și a cicatricilor bronhice post-fistulare, consecințe sigure ale tuberculozei primare (B), evidențierea alergiei tuberculinice (C) și relatarea anamnestică a unui episod tuberculos primar (D).

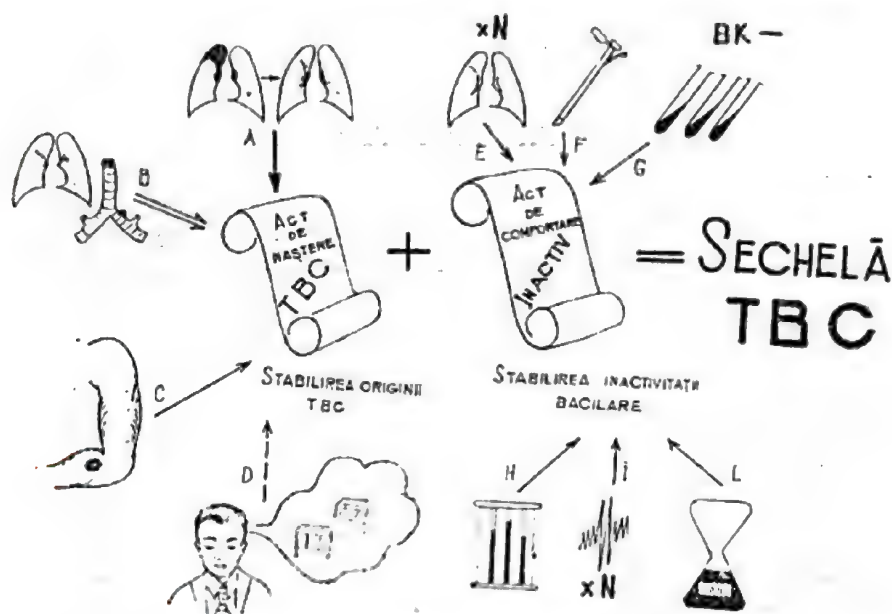


Fig. 10. — Diagnosticul sechelelor tuberculoase post-primare.

O dată stabilită proveniența tuberculoasă a unor leziuni pulmonare presupuse sechelare, urmează precizarea inactivității lor cu ajutorul următoarelor criterii: caracterul limitat, indurativ și stabil în timp al imaginilor radiologice (E), absența aspectelor bronhoscopice de activitate (F), negativitatea bacteriologică verificată prin culturi repetate (G), normalitatea probelor de laborator (H), stabilitatea parametrilor ventilatori chiar atunci când au valori anormale (I) și existența obligatorie a unui interval de cel puțin 3 ani de la ultima manifestare bacilară cunoscută (L).

Stabilirea caracterului sechelar al fostelor leziuni tuberculoase permite pe de o parte ridicarea stigmatului moral și social de bacilar de pe persoane în fond sănătoase, iar pe de altă parte aduce în sfera supravegherii dispensariale o grupă de populație periclitată sub aspect ftiziologic.

Conf. Lupașcu I. este de acord cu criteriile de diagnostic al sechelelor formulate de colectivul din Iași și atrage atenția numai asupra caracterului relativ al stabilității sechelelor la vârsta copilăriei, când regenerarea pulmonară poate realiza chiar eliziunea leziunilor reziduale. Totodată însă există și posibilitatea de agravare funcțională a sechelarilor o dată cu dezvoltarea organismului.

Prof. Bumbăcescu N. Să trecem la întrebarea

IX. Ce factori influențează sechelizarea leziunilor din cadrul tuberculozei primare?

Meriu Elena (Iași). Materialul clinic studiat a arătat că factori cum sînt sexul, oferta bacilară din focarele de tuberculoză și efortul fizic dozat solicitat de ergoterapia școlară, nu influențează frecvența sechelelor. În schimb, bolile anergizante care premereg primoinfecției tuberculoase dublează incidența sechelelor majore. Cortico-

terapia dă rezultate inconstante, singura formă de tuberculoză care beneficiază incontestabil de acțiunea sechelo-preventivă a gluco-corticoizilor fiind pleurezia.

Factori care manifestă o influență netă și constantă asupra mecanismelor sechelogene sînt vaccinarea BCG, vîrsta, caracterul morfo-patologic al tuberculozei inițiale și corectitudinea tratamentului. Astfel vaccinarea BCG reduce cu 1/2 incidența sechelelor medii și majore, iar creșterea vîrstei sporește direct proporțional riscul de sechelizare, cu excepția sugarului la care de asemenea se întâlnește un maximum de vindecări cu defect. Leziunile tuberculoase generează sechele cu atît mai frecvent cu cît alterează mai profund relațiile ganglio-bronhice. Din acest punct de vedere formele radioclinice de tuberculoză primară se eșalonează în trei grupe de gravitate (tabelul VIII). Corectitudinea tratamentului inițial, înțeles ca aplicare

TABELUL VIII

Formele de tuberculoză primară	% sechele semnificative	Grad de sechelizare
Fistulă ganglio-bronșică Atelectazia Pleurezia	75—80	intens
Complexul primar Caverna primară Granulia	50—58	moderat
Adenopatia hilară Reacțiile perifocale Pleurezie interlobară	19—23	reduc

complexă și adecvată a mijloacelor terapeutice moderne, apare drept factorul cel mai semnificativ, el fiind în măsură să suprimă complet sechelizarea majoră. Dar chimioterapia poate preveni constituirea sechelelor numai în condițiile unui diagnostic precoce, în cazurile vechi cu leziuni ireversibile devenind ea însăși generatoare de mari sechelari.

Rezultă că vindecarea cu defect a tuberculozei primare depinde de modul, de măsura și de rapiditatea cu care se rezolvă leziunile, adică de combativitatea imunobiologică a organismului și de eficiența chimioterapiei. Ținînd cont de măsura în care determină sechelizări majore și de frecvența cu care acționează în clinică, factorii de sechelizare ai tuberculozei pot fi clasificați în trei categorii de gravitate (tabelul IX). Faptul că agenții sechelogeni majori au o răspîndire mai limitată decît cei minori, îi face mai vulnerabili față de aplicarea corectă și integrală a măsurilor de profilaxie.

Calciu M. Urmărind timp de 13 ani, în etape trienale, incidența generală a sechelelor în paralel cu trei indici calitativi ai acestora (frecvența condensărilor scleroatelectatice, proporția macro-multicalcificărilor și aceea a deformațiilor bronhografice), se poate observa așa după cum arată fig. 11 că toate patru curbele marchează o ascensiune în primele două intervale, pentru ca după aceea în ciuda caracterului staționar al incidenței globale a sechelelor, curbele indicilor calitativi să coboare evident. Faptul că momentul flectării indicilor de gravitate ai sechelizării corespunde anilor 1956—1958 cînd a început în orașul Brașov acțiunea sistematică de depistare și imunochimioprofilaxie în rîndurile copiilor școlari, demonstrează rolul luptei anti-tuberculoase din teren în influențarea morbidității sechelare.

Conf. Lupașcu I. este de acord cu datele expuse și subliniază în continuare că sechelizarea afectează în primul rînd leziunile primare cazeoase extinse și complicate, tardiv diagnosticate și tratate incorect. De aceea pentru a nu se ajunge la sechele se impune vaccinarea BCG, diagnosticul precoce și tratamentul corect al primoinfecției. Producerea complicațiilor tuberculozei primare, cum sînt atelecta-

TABELUL IX

Factori de sechelizare	Sechelizări majore %	Frecvența cu care acțio- nează %
Severi : — rezistență bacteriologică — chimioterapia neasociată — necooperarea bolnavului și a familiei	20—50	2— 3
Moderați : — bolile anergizante prealabile — externarea prematură	15—16	10
Benigni : — tratament tardiv — tratament de atac scurt — Omisiunea tratamentului de consolidare — Omisiunea tratamentelor complementare (bronhoscopice, corticoterapice, enzime, c. f. m.) — nevaccinare BCG	10—12	24—44

ziile cu evoluție prelungită, crește substanțial șansa de constituire a sechelilor scleroectaziate, de obicei ireversibile și recalcitrante la tratamentul conservativ.

Prof. Bumbăcescu N. În sfârșit, să ascultăm acum răspunsurile la ultima întrebare a discuțiilor privind sechelele pulmonare post-primare.

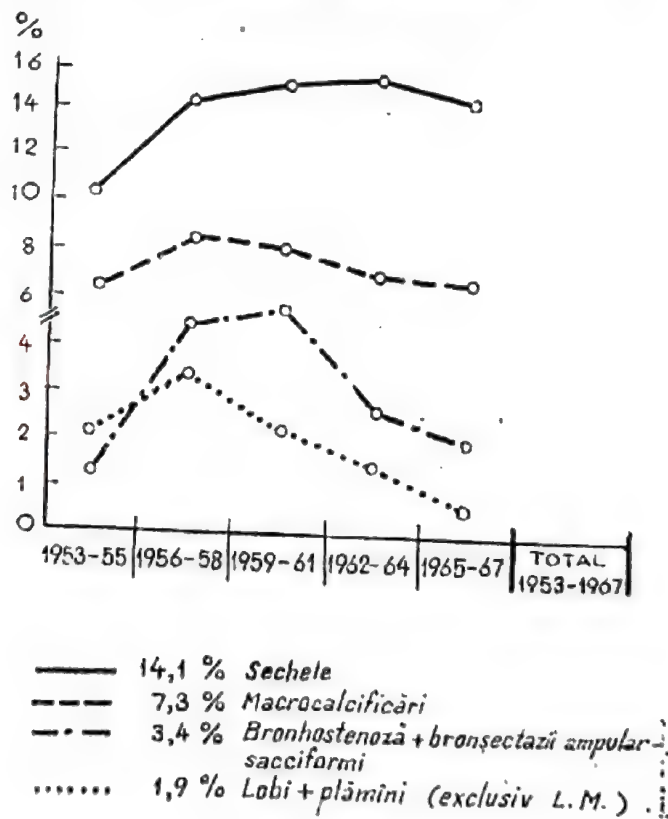


Fig. 1.

X. Pe ce căi pot fi prevenite sechelele și în caz de constituire cum pot fi corectate consecințele patologice ale acestora?

Hreniuc Cornelia. Analiza factorilor de sechelizare a demonstrat că dispunem de multiple posibilități de prevenire a acestui tribut plătit vindecării tuberculozei, posibilități care se suprapun pînă la un punct cu profilaxia generală a infecției tuberculoase.

Tabelul X sistematizează măsurile profilactico-curative impuse de diferitele momente ale procesului de sechelizare și de complicații, ce trebuie întreprins pentru a preveni constituirea unui anumit stadiu și cum se pot combate consecințele edi-

TABELUL X

Metode profilactice	Momentul sechelizării	Metode curative
Vaccinarea BCG Chimioprofilaxia Diagnostic și tratament precoce Cortico- și enzimoterapia	Sechelizarea leziunilor tuberculozei primare	Supravegherea dispensarială
Subraveghere Chimioprofilaxia Exereza focarelor mari	Complicațiile fiziologice ale sechelelor	Chimioterapie de reluare
Igienă respiratorie Asanarea focarelor ORL	Complicațiile pneumologice ale sechelelor	Antibioterapie Tratamente endobronșice Chirurgia de exereză
Prevenirea complicațiilor frizio-pneumologice C.F.M. preventivă	Complicațiile funcționale ale sechelelor	Kineziterapie respiratorie Intervenții chirurgicale corective
Ergoterapie didactică	Implicațiile social-profesionale ale sechelelor	Asistență psihologică Orientare profesională Recalificare profesională Asistență socială

ficării sale. Găsim necesar să facem câteva mențiuni speciale pentru: 1) enzimoterapia proteolitică capabilă să suprimă complet sechelizarea majoră consecutivă pleureziilor; 2) gimnastica respiratorie care normalizează parametrii ventilatori la 60% din sechelarii cu limitări funcționale și pentru 3) chirurgia pulmonară (exereză și decorticare) care în anumite complicații ale sechelelor devine utilă în asanarea focarelor sau în corectarea tulburărilor funcționale.

Bineînțeles că metodele curative nu oferă soluții ideale în patologia sechelară, dar atîta timp cît cele profilactice nu reușesc încă să înlăture apariția cazurilor de tuberculoză cu risc mare de sechelizare, trebuie să dispunem de întreg arsenalul necesar reabilitării optime a acestei categorii de copii.

Zaharie D. subscrie la concepția de prevenire și tratament a sechelelor precognizată de colectivul din Iași, adăugînd că după experiența personală tratamentul inițial efectuat în staționar este preferabil în ceea ce privește sechelizarea tratamentului ambulator, că terapia corticoidă este utilă în prevenirea sechelelor consecutive atelectaziilor și perforațiilor bronhice și că tratamentul local endobronhic reprezintă metoda de elecție în rezolvarea fistulelor complicate.

Kirilcanu T. (Bisericiani). În ultimul deceniu au fost operați în Sanatoriul Bisericiani 11 copii avînd vîrsta între 10 și 16 ani, pentru următoarele sechele pulmonare post-primare: 4 cazeoame, 3 adenopatii mediastinale reziduale, un sindrom de lob mediu și 3 cazuri cu plămîn distrus. Aceste cazuri au prezentat și alte sechele de

tuberculoză primară, ca fibroze și emfizem pulmonar, stenoze sau ectazii bronhice, simfiză pleurală sau pachipleurită, iar pe unele piese de exereză injectate cu substanță de contrast s-au găsit și modificări ale circulației funcționale.

Bacteriologic, toți subiecții cu excepția unui singur caz au fost negativi. În general probele funcționale respiratorii n-au ridicat probleme.

Pentru rezolvarea acestor cazuri, s-au efectuat 3 pneumonectomii, o lobectomie combinată cu adenectomie, 3 rezecții segmentare, o pleurectomie și 3 extirpări de ganglioni paratraheali. Ca dificultăți tehnice menționăm prezența unor procese de limfangită și periadenită scleroasă, care în afara unor greutăți la disecția pediculului pulmonar au mai adus și riscul limforagiei și a infecției pleurale.

Rezultatul intervențiilor pe plan clinic, bacteriologic și funcțional a fost bun la toate cazurile. La cele cu plămîn distrus, eficiența respirației s-a ameliorat în perioada post-operatorie prin suprimarea scurt-circuitului circulator.

Un aport însemnat la redresarea funcțională post-operatorie l-a adus gimnastica medicală la pat începută în prima zi de la intervenție, continuată după vindecarea plăgii operatorii cu gimnastică la sală. În concluzie, putem spune că tratamentul chirurgical al sechelelor tuberculozei primare corectează sigur și eficient consecințele acestora, cu condiția ca leziunile reziduale să nu fie prea întinse și la o vîrstă prea fragedă.

Baranefchi C. (Galăți). O experiență de 320 intervenții chirurgicale toracopulmonare practicate la copii timp de 15 ani, ne permite să susținem utilitatea soluției operatorii în rezolvarea focarelor post-primare reziduale, cu atât mai mult cu cît la copii mortalitatea operatorie este mică, evoluția post-operatorie excelentă și toleranța exerezei de parenchim este excepțională.

Considerăm că pot beneficia de cura chirurgicală următoarele forme de sechele post-primare: macronodulii și focarele rotunde persistente, cavernele primare deterjate, adenopatiile mediastinale reziduale voluminoase, stenozele bronhice importante, bronșiectaziile complicate și sechelele pleurale limitative.

În timpul intervenției la copii se întîmpină de obicei dificultăți la disecția pediculului pulmonar datorită patologiei de vecinătate a adenopatiilor mediastinale. În cazuri rare s-au produs reacții pleurale minime, paralizii diafragmatice pasagere, hemoragii după decorticări, încărcări bronhice lipstie de gravitate, edem glotic. O deosebită atenție trebuie acordată anesteziei și reanimării, dată fiind particularitățile respirației copilului: labilitatea ritmului, volumul mare al spațiului mort, orificiul glotic mic și metabolismul energetic crescut.

Kineziterapia respiratorie practică de noi în cadrul sistemului Yoga este utilă pentru prevenirea atitudinilor antalgice vicioase și pentru reeducarea respirației abdomino-diafragmatice.

Chirurgia de exereză, care asigură rezultate îndepărtate satisfăcătoare sub raport clinic, radiologic, funcțional și social, deține un loc important în rezolvarea cazurilor cu leziuni ireductibile sau cu sechele care pot compromite viitorul copilului.

Conf. Lupașcu I. de acord cu schema curativo-profilactică expusă de dr. Hreniuc Cornelia, se referă în mod particular la problema indicațiilor chirurgicale în patologia sechelară. Deși nu poate fi considerată ca o traumă inoportună adus organismului copilului, chirurgia pulmonară nu trebuie aplicată totuși cu prea multă larghețe, mai ales în scopul prevenirii unor complicații posibile. Regenerarea plămînului la copil permite efectuarea de exereze mai largi, cu radicalitate profilactică mai mare, dar cu toate acestea indicațiile chirurgicale trebuie limitate la următoarele situații: 1) tulburările funcționale care pun în pericol viața copilului; 2) supurațiile cronice care perturbă dezvoltarea copilului; 3) cazurile de tulburări ale tranzitului aerian prin bronhii și 4) focarele cazeoase mari (chiar calcificate) care se cronicizează. Practicarea exerezei în teritoriile în care s-ar putea dezvolta bronșiectazii nu este recomandabilă, actul chirurgical fiind indicat numai atunci cînd ni se forțează mîna.

Prof. Bumbăcescu N. Din materialele prezentate în ședința de comunicări și în discuțiile de la masa rotundă, rezultă că tuberculoza primară se vindecă adeseori cu sechele de tipul calcificărilor ganglio-pulmonare, uneori și pleurale, sclero-

roze de formă și întindere variabilă și modificări anatomice și funcționale ale arborelui bronhic, procese care generează complicațiile bronhopulmonare constatate uneori în patologia pulmonară a copilului.

Exceptând calcificările ganglio-pulmonare și pleurale care în majoritatea cazurilor rămân nemodificate toată viața, celelalte tipuri de sechele post-primare pot da complicații fie ftiziologice, fie pneumologice. Pentru prevenirea acestora, ftiziopediatrii trebuie: să acorde o atenție sporită depistării cazurilor de tuberculoză primară prin aplicarea testului biologic și a examenului radiologic de mase; să facă un tratament precoce și de calitate pentru toate cazurile depistate cu tuberculoză primară; să fie mai mult preocupați de cunoașterea sechelelor la persoanele care au avut o tuberculoză primară (prin aplicarea în complex a metodelor de explorare pulmonară) și de dispensarizarea lor, pentru a surprinde și trata la vreme eventualele complicații ftizio-pneumologice.

UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

P E D I A T R I A

REVISTA A SOCIETĂȚII DE PEDIATRIE

EXTRAS

1

IANUARIE — FEBRUARIE 1970

DISKINEZIA TRAHEOBRONȘICĂ HIPOTONĂ LA PURTĂTORII DE SECHELE ALE TUBERCULOZEI PRIMARE

Dr. R. Hreniuc

Lucrare efectuată în Sanatoriul de tuberculoză copii, Deleni-Iași

Diskinezia traheobronșică hipotonă reprezintă un aspect rar întâlnit, îndeosebi în accepția de sechelă a tuberculozei primare. Descrise pentru prima dată de Lemoine, diskineziile traheobronșice hipotone constituie un complex de alterații morfologice și funcționale ale conductelor aeriene, care uneori pot avea și o expresie clinică paroxistică. Importanța componentei funcționale justifică încadrarea acestui sindrom printre tulburările funcționale.

Diskinezia traheobronșică hipotonă constituie, în primul rând, un concept bronhoscopic, în al doilea rând unul spiropgrafic și numai în urmă unul clinic (1, 2, 5).

Bronhoscopic, se constată o flacciditate a conductelor respiratorii, care poate fi difuză sau localizată (5). În acest sens, localizarea pe perețele dorsal al traheei (pars membranacea) reprezintă doar o formă particulară a afecțiunii. Expresia endoscopică a hipotoniei constă în invaginarea peretelui dorsal al traheei, în deformarea în „S” a carinei și în virtualizarea lumenelor bronșice, fenomene care devin mai evidente când crește presiunea endotoracică: expirație forțată, tuse, plîns, efort fizic. Se realizează astfel un clampaj bronșic care întrerupe brusc fluxul expirator, provoacă hiperinflație pulmonară și în caz că persistă poate duce la insuficiență respiratorie acută.

Consecința spiropgrafică a întrenuperii fluxului aerian este un sindrom obstructiv manifest sau latent și apariția pe prima jumătate a curbei expirației forțate a unei trepte descrise de Wyss. Atunci când expirația nu relevă destul de clar acest semn, el poate fi evidențiat pe tusogramă. Goyard a demonstrat echivalența morfologică și volumetrică dintre traseul expirației forțate și cel al tusei (3) și, așa după cum se va vedea mai departe, tusograma este capabilă să precizeze existența unui fenomen Wyss inaparent sau incert pe expirogramă.

Clampajele de scurtă durată și pe teritorii limitate au expresie exclusiv spiropgrafică. Dacă obstrucția bronșică este însă masivă și durează



mai mult, ea poate determina apariția manifestărilor clinice sub forma unui acces paroxistic de dispnee expiratorie survenit în urma unui efort fizic sau a unei chinte de tuse, care duce rapid la hipoxie, cianoză și la pierderea conștiinței. Lipotimia provoacă însă relaxarea musculaturii respiratorii, scăderea presiunii endotoracice, suprimarea clampajului, deflația pulmonară și reluarea ventilației cu revenirea pacientului la normal. Astfel, cercul vicios patogenetic este suprimat în mod dialectic chiar de paroxismul său, care determină sfârșitul atacului.

Diskinezia traheobronșică hipotonă nu îmbracă decît rareori tabloul complet, clinic, bronhoscopic și spirografic și în aceste cazuri se poate vorbi de hipotonia bronșică ca despre o boală. Mai frecvent se întâlnesc manifestări fruste oligosimptomatice, cu valoare de simptom, fără expresie clinică.

Din punct de vedere etiopatogenic, diskinezia traheobronșică hipotonă presupune existența unor factori favorizanți (de fond) și a altora declanșanți (de moment). Factorii favorizanți compromit tonusul mioelastic al pereților bronșici și printre ei se numără infecțiile cronice (tuberculoza evolutivă, supurațiile pulmonare), intoxicațiile cronice (tabagismul, silicoza), suprasolicitările bronhospastice (Nicelli) și unele caractere constituționale, ca displazia mioelastică a bronhiilor, mucoviscidoza și traheea ovalizată. Factorii declanșanți intervin prin provocarea unei hiperpresiuni endotoracice intempestive: bronșite sau eforturi fizice (joacă, muncă, fugă).

Date mai recente susțin că și tuberculoza primară poate constitui un factor predispozant al flaccidității bronșice, îndeosebi al celei de tip parcelar, ca urmare a leziunilor alterative gangliobronșice (6). Apariția unei diskinezii hipotone în astfel de împrejurări ar putea căpăta semnificația morfofuncțională de sechelă a tuberculozei primare, așa după cum pare să se fi întâmplat în cele trei cazuri pe care le prezentăm.

Bolnava G. S., de 7 ani, provenită din focar de tuberculoză, face primoinfecția la o dată necunoscută. Este depistată RF ca purtătoare de calcificări pulmonare și internată în sanatoriu, unde se constată:

- radiografic: calcificări în hilul drept;
- bronhoscopic: aspect normal;
- spirografic: ventilație normală ($CV = 107\%$, $VEMS = 94\%$, testul bronhomotor cu acetilcolină negativ). Pe expirogramă se schițează semnul Wyss, care devine evident pe tusogramă (fig. 1).

Diagnostic: diskinezie traheobronșică hipotonă monosimptomatică (spirografică) constituită în cadrul unei sechele de tuberculoză primară.

Bolnava G. T., de 11 ani, se internează în 1964 pentru o adenopatie hilară cu diseminări perihilare. După 317 zile de tratament corect este externată ca stabilizată și urmează la domiciliu încă 6 luni de H.I.N.-terapie de consolidare. După doi ani revine pentru o pneumopatie acută nespecifică și se constată:

- radiologic: discrete calcificări hilare;
- bronhoscopic: flacciditatea peretelui dorsal al bronhiei primitive stingi, care prolabează în lumen. În expirație și tuse se produce clampaj bronșic;
- spirografic: ventilația în valori normale ($CV = 87\%$, $VEMS = 83\%$, testul bronhomotor negativ), iar expirograma și tusograma au amândouă trasee normale (fig. 2).

Diagnostic: diskinezie traheobronșică hipotonă monosimptomatică cu expresie exclusiv bronhoscopică

Bolnavul C. I., de 12 ani, provenit din focar de tuberculoză, este depistat RF ca purtător de calcificări pulmonare. Fiind hiperalergic este internat în sanatoriu, unde se constată:

- radiologic: calcificări hilare bilaterale;
- bronhoscopic: carina deformată în „S” (burduf de acordeon), aspect care se accentuează în expirație și tuse;
- spiografic: disfuncție ventilatorie obstructivă ($VEMS = 54\%$), semnul Wyss dubios pe expirogramă, devine foarte evident pe tusogramă.

Diagnostic: caz bisimptomatic (bronhoscopic și spiografic) de hipotonie bronșică apărută în cadrul unor sechele de tuberculoză primară.

Pentru comparație, este ilustrativ cazul bolnavului B. U., de 6 ani, care a întrunit tabloul semiologic complet al diskineziei traheobronșice hipotone, dar la care tuberculoza sechelară nu poate fi incriminată ca agent cauzal. Copilul prezintă încă de la vîrsta de doi ani accese de dispnee paroxistică ce survin în urma eforturilor de joacă. Recent, frecvența acestora crește și alura lor devine dramatică: în timpul eforturilor fizice și mai ales al celor de tuse, bolnavul face crize de dispnee expiratorie, se ciano-

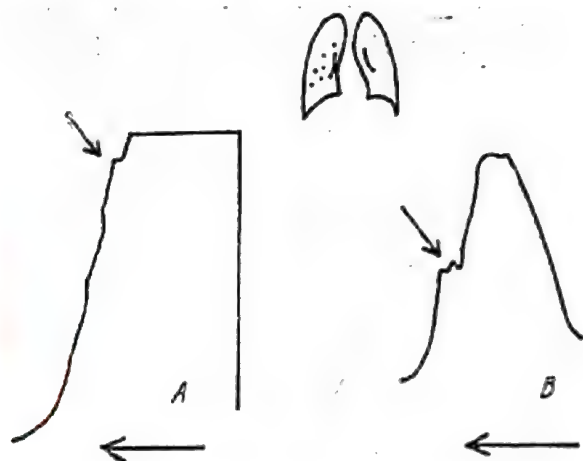


Fig. 1. — Diskinezie traheobronșică hipotonă cu expresie spiografică.

A — expirograma; B — tusograma.

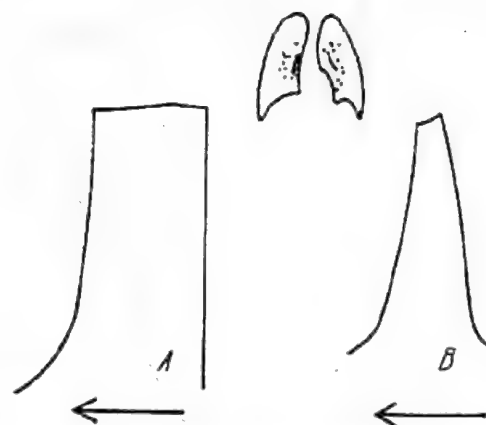


Fig. 2. — Diskinezie traheobronșică fără expresie spiografică.

A — expirograma; B — tusograma.

zează, își pierde cunoștința, după care își revine. În urma unui astfel de acces este internat în sanatoriu, unde se constată:

- radiologic: fibronoduli hilari;
- bronhoscopic: clampajul bronhiilor de ordinul II în expirația forțată și mai ales în tuse;
- spiografic: disfuncție ventilatorie restrictivă ($CV = 75\%$, $VEMS = 87\%$, testul bronhomotor negativ). Semnul Wyss este schițat pe expirogramă și evident pe tusogramă (fig. 4).

Diagnostic: diskinezie traheobronșică hipotonă cu manifestări complete bronhoscopice, spiografice și clinice.

Rolul hipotoniei peretelui bronșic a fost demonstrat în acest caz prin faptul că aerosolizarea cu histamină, substanță eminemente bronhospastică, a făcut să dispară semnul Wyss (fig. 5). Mai mult, o cură mai îndelungată cu aerosoli de histamină a produs o netă și durabilă ameliorare clinică.

În ciuda fibronodulilor hilari, diskinezia de față poate fi atribuită cu greu unei tuberculoze sechelare, deoarece copilul este anergic la 10 u. P.P.D. În schimb, a fost

decelat ca factor favorizant terenul mucoviscidozie, testele din Sant-Agnese și Schwachmann fiind pozitive. Ca factor declanșant al accesului paroxistic, la efortul fizic din prima copilărie s-a adăugat în ultima vreme și o alergie rinosinuzală la sporii de Mucor, accesul dispneizant fiind amorsat de obicei de chintele de tuse.

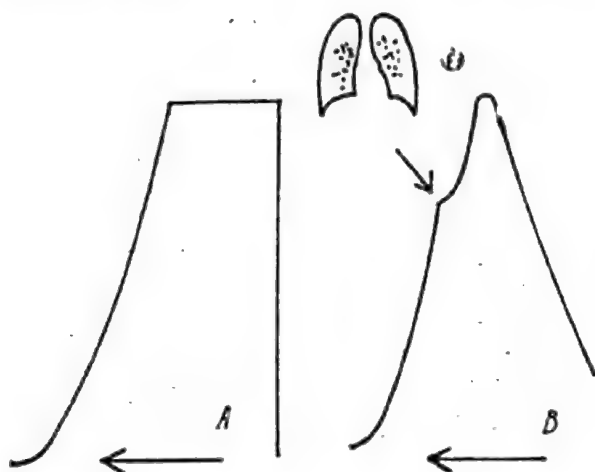


Fig. 3. — Diskinezie traheobronșică hipotonă bisimptomatică
A — expirograma; B — tusograma.

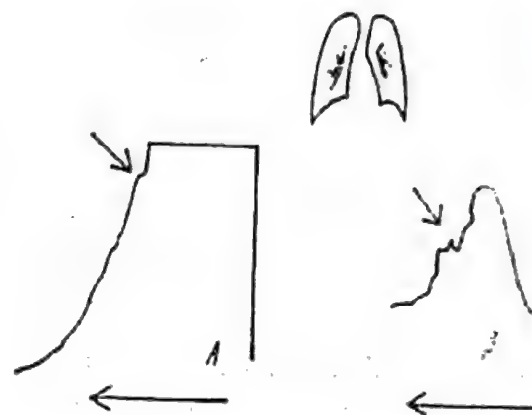


Fig. 4. — Diskinezie traheobronșică hipotonă cu simptomatologie completă.
A — expirograma; B — tusograma.



Fig. 5. — Tusograma bolnavului B. V.
A — înaintea aerosolizării cu histamină;
B — după aerosolizare cu histamină.

Trebuie subliniată întinderea și amploarea fenomenelor patologice ce caracterizează diskineziile determinate de o cauză generală, în contrast cu caracterul limitat și oligosimptomatic al diskineziilor apărute în cadrul sechelelor de tuberculoză primară.

DISCUȚII

Descrierea acestor aspecte de hipotonie bronșică completează cunoștințele existente cu privire la consecințele funcționale ale tuberculozei primare, cât și pe cele referitoare la însuși conceptul princeps al diskineziei traheobronșice hipotone.

Rezultă că la copii afecțiunea nu este atât de rară cum se aprecia inițial. Manifestările ei sînt polimorfe, forma semiologică completă, cea cu manifestări clinice fiind cea mai rară. Mult mai frecvente sînt formele oligosimptomatice și chiar monosimptomatice, dar ele nu pot fi decelate

decît în urma unor investigații bronhoscopice și spiografice avizate. Dacă hipotonia-boală se datorește de obicei unor cauze favorizante generale (genetice, toxice, infecțioase), manifestările bronșice segmentare sînt consecința unor leziuni reziduale strict localizate, cum sînt și sechelele gangliobronșice ale tuberculozei primare. Cazurile prezentate ne îndreptățesc să credem că printre sechelele postprimare poate fi inclusă și diskinezia traheobronșică hipotonă.

Existența manifestărilor diskinetice monosimptomatice cu expresie exclusiv spiografică se explică prin localizarea zonelor de bronhomalacie distal, în afara vizibilității bronhoscopice. Decelarea endoscopică a unui clampaj bronșic fără traducere spiografică se explică la rîndul său, prin caracterul strict limitat al acestuia, fluenta aerului expirator fiind asigurată de bronhiile indemne. În fine, declanșarea accesului de dispnee paroxistică presupune neapărat coincidența a doi factori: bronhomalacia difuză și hiperpresiunea endotoracică intempestivă.

Sub raport diagnostic, merită a fi subliniată posibilitatea de a facilita producerea semnelor Wyss prin înscrierea spiografică a tusei. Pe de altă parte, acțiunea favorabilă pe care o exercită asupra diskineziei hipotone aerosolizarea cu substanțe bronhospastice face dintr-însa un prețios test de diferențiere față de diskinezia hipertona (astmul bronșic). În plus, această proprietate s-a dovedit utilă și din punct de vedere terapeutic.

În încheiere considerăm că prezentele date în legătură cu diskinezia bronșică hipotonă aduc o lumină nouă asupra sindromului și contribuie la o mai largă înțelegere a acestuia.

BIBLIOGRAFIE

1. BRUCKNER I., ANASTASATU C. — *Pneumologia*, Ed. medicală, București, 1965.
2. DORTENMANN J., KRAUSE F. — Distonia traheobronșică hipotonă, *Prax der Pneum Stuttgart*, 1966, nr. 6.
3. GOYARD P. — L'étude spiographique de la toux, *Poumon*, 1966, nr. 2.
4. HERZOG H., ROSSETI M. — Le traitement chirurgical des hipotonies trachéo-bronchiques, *J. franç. Méd. Chir., thor.*, 1966, nr. 6.
5. JELEA AL., ILIE E. — Aspecte actuale în pneumologie, *Spitalul*, 1966, nr. 4.
6. STINGHE R. — Sechelele bronșice ale tuberculozei și semnificația lor în patologie, *Fiziologia*, 1967, nr. 4.

Articol intrat în redacție la 1.VII.1969

Indicele de clasificare: 616.23—009.2—053.2:616.24—002.5—036.86

REFERAT

NIVELUL ACIDULUI GLUTAMIC LA
COPILII DIN PRIMUL AN AL
VIETII, BOLNAVI DE PNEUMONIE,
S. R. Iobian, Pediatriya, 1969, nr. 8,
p. 67.

Autorul a determinat în mod repetat conținutul acidului glutamic din sânge la 228 de copii din primul an al vieții, bolnavi de pneumonie ca și la 23 de copii martori, de aceeași vîrstă în mod practic sănătoși. S-a constatat că la martori conținutul acidului glutamic este de $2,15 \pm 0,8$ mg%. Datorită participării active a acidului glutamic, care în organism în contact cu amoniacul se transformă în glutamină, la procesele de transaminare, desaminare și de oxidare-reducere, acesta ocupă un loc central în metabolismul azotului. El este deosebit de activ în special în stările de hipoxie. În cazurile observate de autorul articolului conținutul acidului glutamic a depins de felul pneu-

moniei. Astfel, în perioada de vîrf a formei localizate, atingea doar nivelul de $1,69 \pm 0,3$ mg%, în formele toxico-septice de $1,27 \pm 0,3$ mg% iar în formele toxice de $1,23 \pm 0,2$ mg%. În perioada de vindecare nivelul acidului glutamic creștea fără ca în momentul externării să atingă nivelul înregistrat la copiii sănătoși. Aceasta s-a observat în special la copiii cu rahitism, diateză exsudativă, tulburări cronice ale stării de nutriție. De asemenea nivelul acidului glutamic a fost mai scăzut la copiii care au primit alimentația artificială sau mixtă decît la cei care au fost hrăniți la sîn.

Scăderea nivelului acidului glutamic în cursul pneumoniei este explicată prin folosirea lui pentru desintoxicarea produșilor intermediari care se acumulează în organism atunci cînd metabolismul gazos și echilibrul acido-bazic sînt tulburate.

B. Ivașcu

UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA



FTIZIOLOGIA

REVISTĂ A SOCIETĂȚII DE FTIZIOLOGIE

EXTRAS

3

MAI — Iunie
1970

Cercetarea cinematicii peretelui toracic cu ajutorul cirtografiei dinamice

R. Hreniuc *

Cinematica toraco-frenică constituie mecanismul efector al ventilației și cunoașterea sa este deosebit de utilă în conducerea terapiei funcționale. Valoarea cercetării cinetice nu poate fi eclipsată de complexitatea și precizia metodelor spiropografice, deoarece acestea din urmă furnizează doar relații globale și sînt lipsite de posibilitatea localizării topografice a disfuncțiilor. Cuplarea explorării cinematice cu spiropografia îmbogățește însă și particularizează informațiile referitoare la activitatea organului respirator.

Din ansamblul structural al toracelui, elementul cel mai accesibil observației directe este peretele costal, care a constituit obiectul primelor metode de investigare a respirației și căruia îi este recomandat și prezentul studiu.

Istoricul problemei

Primele metode de analiză științifică a mișcărilor respiratorii au fost imaginate încă din veacul trecut, majoritatea lor nemaiavînd astăzi decît o importanță istorică.

Astfel, pneumografia lui Marey și Verzar nu poate furniza relațiile cantitative valorificabile volumetric (7), iar măsurarea perimetrului toracic (inclusiv indicii lui Hirtz și Schlomka, derivați din el), precum și toracografia, deși procură rezultate cantitative, nu oferă informații morfologice și topografice (1, 3, 8).

În sfîrșit, radiokimografia toracică poate cel mult orienta asupra dinamicii peretelui costal, fără a o putea determina cantitativ, nici în plan și nici în spațiu.

Maccagno, introducînd în studiul cinematicii toracale principiul mulajului, creează o metodă care este în măsură să asigure informații cantitative complexe de ordin dinamic, topografic și morfologic. Ea poartă denumirea de *cirtometrie dinamică* și constă în transcrierea pe hîrtie a conturului circumferinței toracice în inspirație și în expirație (6). Caracterul grafic al cirtogramei îi conferă și valoare de document. Cirtometria se realizează cu ajutorul unei lame de metal maleabil (plumb sau alu-

* Sanatoriul de tuberculoză-copii Deleni.

miniu), lăță de 1 cm și lungă de 80 cm, care se mulează pe cite un hemitorace, la două niveluri diferite. Pentru cirtometria bazală se fixează un punct la baza apendicelui xifoid și un altul situat simetric pe una din apofizele spinose ale vertebrelor. Pentru cirtometria pectorală reperul ventral este reprezentat de punctul unde linia medio-sternală inter-

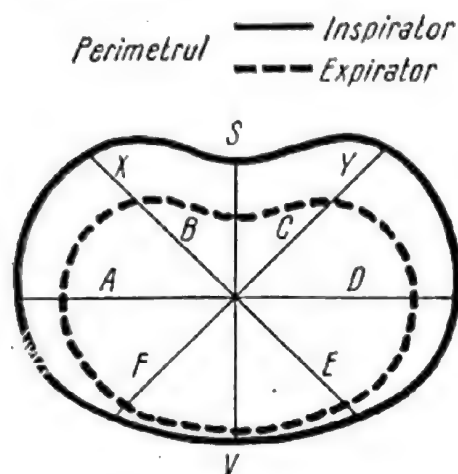


Fig. 1

$$IS\% = \frac{\frac{1}{2}(\pi R_D^2 + \pi r_D^2)}{\frac{1}{2}(\pi R_S^2 + \pi r_S^2)}$$

$$IMP = \frac{\frac{1}{2} \pi R^2}{\frac{1}{2} \pi r^2}$$

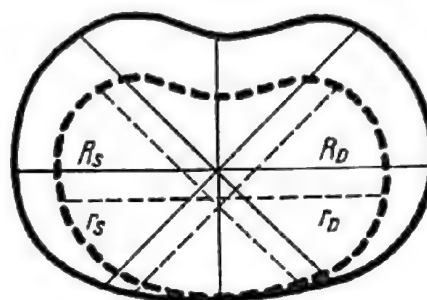


Fig. 2

Fig. 1. — Cirtometria (după Maccagno).

A, B, C, D, E, F = diametre; X+Y = creșterea inspiratorie a toracelui; S = punct sternal; V = punct vertebral.

Fig. 2. — Cirtograma în interpretare proprie.

sectează cirtometrul, așezat în poziție axială, reperul dorsal fiind situat simetric pe coloana vertebrală.

Se iau ca puncte fixe reperele vertebrale și se realizează, pe rînd la ambele niveluri, mulajele fiecărui hemitorace în poziție de inspirație profundă și apoi de expirație maximă. Lama metalică își însușește forma și dimensiunile conturului toracic și face posibilă transpunerea acestuia pe hîrtie. Rezultă astfel două figuri elipsoidale concentrice, care reprezintă decupajul suprafețelor de secțiune ale toracelui în cele două poziții respiratorii extreme. Un sistem de diametre construit în interiorul imaginilor permite, în cele din urmă, aprecierea centimetrică a dinamicii peretelui costal (fig. 1).

În practica reabilitării respiratorii, am recurs la metoda lui Maccagno, după ce i-am adus anumite modificări în ceea ce privește modul de interpretare.

Material și metodă de lucru

Deoarece examenul cirtometric se concretizează pînă la urmă într-un document grafic, am considerat că denumirea de *cirtografie dinamică* este mai legitimă decît aceea de cirtometrie.

Pe de altă parte, constatînd că sistemul unic de diametre folosit de Maccagno nu poate defini corect caracteristicile dimensionale ale celor două perimetre ale căror centre sînt diferite, am adoptat un dublu sistem de diametre suprapuse, construit unul pe cirtograma inspiratorie

și celălalt pe cirtograma expiratorie (fig. 2). Jumătățile acestor diametre constituie razele unor semicercuri neregulate, de fapt secțiuni de hemitorace, a căror suprafață poate fi calculată cu ajutorul formulei $\frac{\pi r^2}{2}$ făcînd în prealabil media razelor.

Expansiunea inspiratorie a peretelui costal nu poate fi apreciată însă prin simpla diferență aritmetică dintre aria de secțiune a hemitoracelui în cele două poziții respiratorii, deoarece aceasta depinde de gabaritul toracelui și ca atare ar presupune normalități de referință diferite pentru fiecare vîrstă. Raportul dintre cele două arii, fiind însă independent de gradul lor de mărime, depinde numai de amplitudinea expansiunii și constituie din această cauză un indice prețios a cărui mărime este aceeași pentru toate vîrstele.

Simetria toracelui o apreciem cu ajutorul *indicii de simetrie dreapta/stînga* (IS D/S), adică a raportului dintre aria secțiunii hemitoracelui drept și cea a celui stîng, în poziție respiratorie indiferentă. În caz de simetrie perfectă IS D/S este egal cu 1. Rezultatele > 1 indică retracția peretelui costal stîng, iar cele < 1 exprimă retracția peretelui drept.

Mobilitatea respiratorie a peretelui o măsurăm cu ajutorul *indicii de mobilitate parietală* (IMP), care se determină separat pentru fiecare hemitorace și constă în raportul dintre aria cirtogramei inspiratorii și aria cirtogramei expiratorii. Cîtul raportului are totdeauna valoarea unui întreg urmat de două zecimale, acestea din urmă reprezentînd IMP (de exemplu : pentru cîtul 1,22, IMP este 22). Mărimea IMP depinde de eficiența expansiunii toracice, valorile mici indicînd restricția dinamică a peretelui costal.

Am efectuat cu această tehnică examene cirtografice la 140 de copii : 20 cu parametri spirografici normali și indemni de suferințe, care ar putea perturba mobilitatea parietală și 120 prezentînd diverse afecțiuni toraco-pulmonare (tabelul I). Martorilor li s-a efectuat cîte o cirtogramă bazală și una pectorală, iar lotului cercetat i s-a practicat după necesități 1—5 determinări, totalizînd astfel 320 de cirtograme.

Tabelul I

Diagnosticul	Numărul
Simfize pleurale	75
Intervenții pe torace	25
Deformații toracice	5
Pneumotorax terapeutic abandonat	4
Torace emfizematos	2
Bronșiectazii	2
Leziuni minime	7
Total	120

Prelucrarea matematică a acestui material factic a dus la stabilirea valorilor cirtografice normale, a variabilității rezultatelor, a anumitor aspecte caracteristice în patologia toraco-pulmonară și a unor coeficienți de corecție (r) dintre cinematica costală și alte variabile respiratorii.

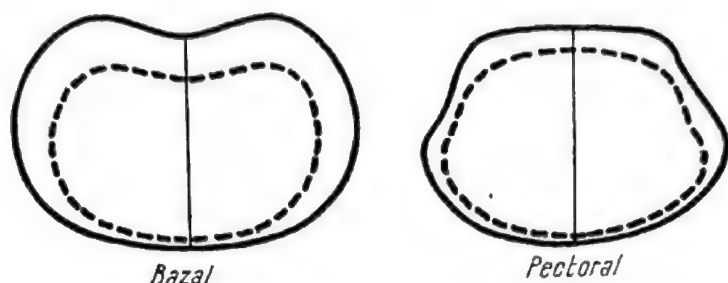


Fig. 3. — Aspectul cirtografic normal.

Aspecte cirtografice normale

Primele informații, pe care le oferă o cirtogramă sînt de ordin morfologic. În mod obișnuit, circumferințele toracice au un contur regulat și sînt simetrice atît la nivelul bazal, cît și la cel pectoral. Din cauză că expansiunea costală inspiratorie se face excentric, cirtograma din expirație este totdeauna situată în interiorul celei din inspirație, avînd comun cu aceasta doar punctul fix vertebral (fig. 3). Cirtograma pectorală se deosebește de cea bazală prin dimensiuni mai mici și prin două proeminențe situate la capătul ventral al diametrelor oblice, determinate de mușchii pectorali.

Simetria cirtogramei normale este verificată matematic de valoarea $IS D/S = 1 \pm 0,05$, zona de toleranță, situată între 0,95—1,05, nefiind depășită în nici unul din cazurile investigate. IMP a fost găsit în valori de la 12—28, pentru hemitoracele drept și de la 10—28, pentru cel stîng.

În principiu, mărimea normală a unui parametru trebuie să corespundă mediei sale aritmetice ponderale (M_p) determinate pe un eșantion reprezentativ, la care se adaugă un interval de toleranță egal cu abaterea standard ($\pm \sigma$).

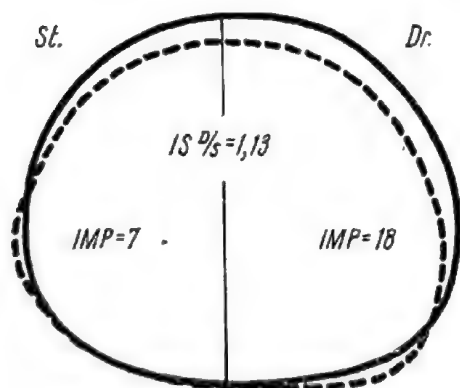


Fig. 4. — Decorticare pleurală stîngă.

Din tabelul II rezultă cu un mare grad de certitudine că valoarea medie a IMP bazal este de 20 și a IMP pectoral de 21. Eroarea medie de numai $\pm 0,6$ —0,8 atestă autenticitatea acestor valori și caracterul reprezentativ al eșantionului folosit. Ținînd cont de mărimea abaterii standard (± 5 , respectiv ± 4), rezultă, că trebuie acceptate ca limite inferioare ale normalului cea de 15, pentru IMP bazal și de 17, pentru IMP pectoral.

Tabelul II

I.M.P.		Valoarea MP.	$\pm \sigma$	Limite semnificative
Bazal	drept stîng	20	5	15-25
		20	5	15-25
Bazal	băieți fete	22	5	17-27
		18	4	14-22
Pectoral	drept stîng	21	4	17-25
		21,5	2,5	19-24
Pectoral	băieți fete	21,5	3,5	18-25
		21	3	18-24

Tot din tabelul II rezultă că IMP este egal la cele două hemitorace și că el nu diferă în raport cu sexul (expansiunea bazală ceva mai mică constatată la fete, neavînd semnificație statistică). În același timp, IMP nu depinde nici de vîrstă, deoarece coeficientul de corelație calculat între cei doi parametri are valoarea de $-0,18$ și este ca atare nesemnificativ. Rezultă că IMP este o funcție exclusivă a expansiunii costale respiratorii și că el are aceleași valori normale indiferent de vîrstă, sex și talie, devenind prin aceasta un instrument ideal pentru explorarea funcțională la vîrsta copilăriei.

Aspecte cirtografice patologice

La subiecții cu suferințe toraco-pulmonare cirtograma poate prezenta anumite alterații de ordin morfologic, dimensional și cinematic.

Pe materialul propriu am constatat următoarele tipuri de alterații morfologice: deformații în minus ale circumferinței toracice cu reacții costale (fig. 4), deformații în plus ca cea realizată de toracele carenat (fig. 5) și deformații mixte ca în toracele înfundat unde cirtograma permite chiar măsurarea profunzimii pîlniei sternale (fig. 6).

Alterările dimensionale afectează simetria statică a celor doi hemitoraci, traducîndu-se cantitativ prin abaterea IS D/S de la valoarea de $1 \pm 0,05$, ca în fig. 4. În sfîrșit, alterările de cinematică pot îmbrăca aspecte calitative și aspecte cantitative. Defectele calitative ale cinematicii se referă la *modul* în care se realizează expansiunea expiratorie. Dacă în mod normal inspiriul provoacă o evazare costală pe toată circumferința toracică, în simfizele pleurale abducția și ridicarea coastelor se face dificil și este mai accentuată în regiunile ventrale, unde își au inserția mobilă cei mai importanți mușchi inspiratori accesori. Rezultatul este o basculare inspiratorie a bazei toracice către înainte, care face ca în regiunea dorsală conturul inspirator al cirtogramei să treacă în interiorul celui expirator (fig. 7). Fenomenul se produce numai la hemitoracele afectat și se întîlnește la 77% din simfizele pleurale. Prin kineziterapie respiratorie el poate fi de cele mai multe ori corectat. O altă tul-

burare cinematică de factură calitativă este retracția inspiratorie a sternului la toracele în pîlnie, fenomen care anulează eficiența expansiunii costale și provoacă totodată fenomenul pendulării intrapulmonare a aerului (fig. 6).

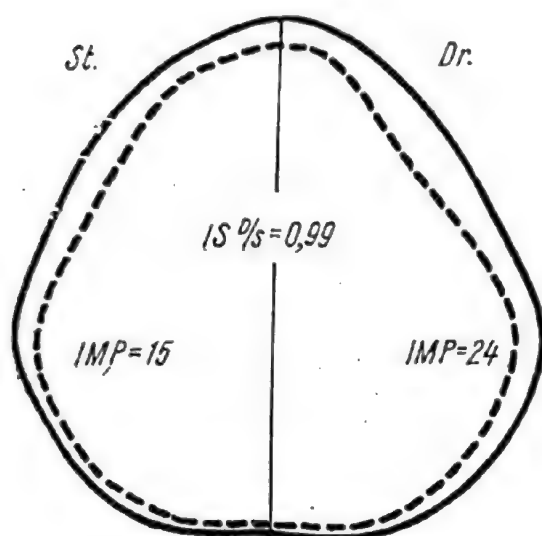


Fig. 5. — Torace carenat.

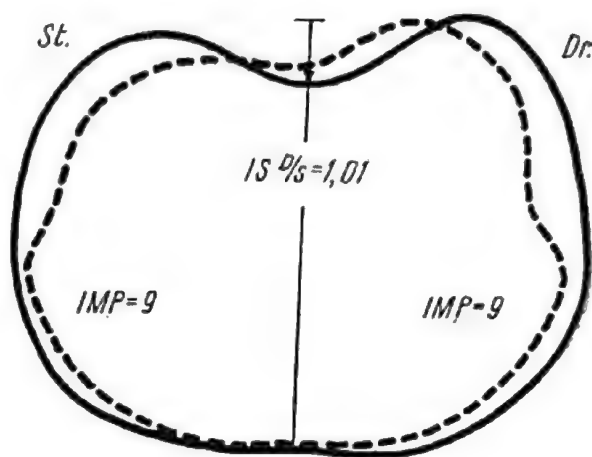


Fig. 6. — Torace în pîlnie.

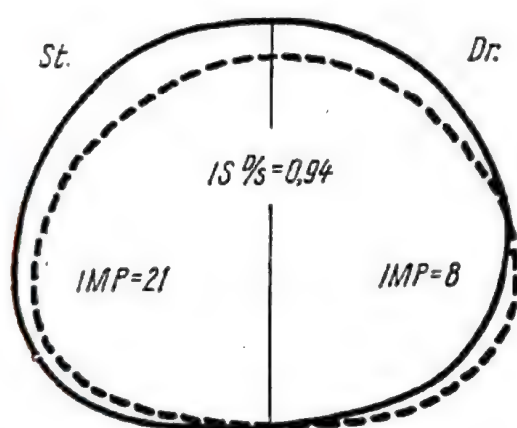


Fig. 7. — Simfiză pleurală stîngă.

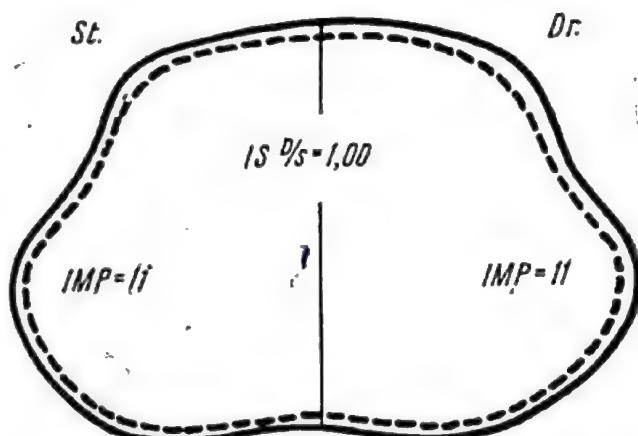


Fig. 8. — Bronșită cronică cu emfizem.

Tulburările cantitative ale cinematicii se referă la *amplarea* expansiunii costale și se manifestă prin reducerea IMP. Cînd valoarea acestuia scade sub 15 este vorba de o restricție parietală (fig. 4 și 7), iar atunci cînd un IMP cu valoare normală este totuși mai mic de partea afectată decît la hemitoracele opus, vorbim de o asimetrie dinamică fără semnificație funcțională (fig. 5). Uneori se pot constata restricții simetrice, evidente mai ales la nivelul pectoral, ca în bronșita astmatiformă cu emfizem pulmonar din fig. 8.

Confruntînd datele cirtografice cu cele spiografice se observă că nu toate restricțiile parietale sînt urmate de reduceri ale ventilației. Astfel, la 76% dintre simfizele pleurale cu restricții parietale bazale am

întilnit valori normale ale CV. Uneori compensarea se poate realiza prin hiperventilație vicariantă costală superioară și controlaterală, ca în cazul simfizei pleurale drepte din fig. 7, ai cărei parametri respiratori sînt prezentați în tabelul III.

Tabelul III

Parametrul	Dreapta	Stînga
I.M.P. bazal	8	21
I.M.P. pectoral	22	24
Capacitatea vitală		84 %
Ventilația maximă		99 %

Mai frecvent însă, compensarea restricțiilor parietale bazale pare să se facă prin hiperampliație diafragmatică, pentru că în timp ce între IMP bazal și IMP pectoral nu există practic nici un raport de corelație ($r = -0,03$), între mobilitatea parietală și cea diafragmatică se constată dimpotrivă o bună corelație de tip complementar ($r = -0,77$). Ceea ce înseamnă că pe măsură ce scade elasticitatea peretelui costal, diafragma este obligat să execute mișcări mai ample.

Frecvența și gravitatea afectării cinematiei parietale depinde de natura suferinței în cauză, așa după cum se vede în tabelul IV. Leziunile pulmonare fără cointeresare directă pleuro-parietală nu determină alterări ale elasticității și mobilității respiratorii a peretelui costal.

Tabelul IV

Suferința toraco-pulmonară	% restricții parietale
Pahipleurite	100
Torace operat	85
Bronșiectazii supurate	83
Simfize pleurale	50
Fibroze pulmonare dense	50

Concluzii

Analiza unui număr de 320 cirtograme, executate la 20 de copii normali și la 120 de copii cu afecțiuni toraco-pulmonare, permite să se tragă următoarele concluzii :

1. Cirtografia reprezintă o metodă de diagnostic funcțional deosebit de practică în ftiziopneumologia infantilă datorită simplității, maniabilității, sensibilității și capacității sale analitice.

2. Ea oferă informații morfologice și permite aprecieri cantitative referitoare la statica și la cinematica peretelui toracic, cu posibilitatea localizării lor topografice.

3. Indicatorii cirtografici în măsură să definească particularitățile cinematiei parietale sînt indicele de simetrie dreapta/stînga, cuprins în mod normal între 0,95—1,05 și indicele de mobilitate parietală a cărui valoare minimă normală este 15 pentru nivelul bazal și 17 pentru cel pectoral. Avantajul acestor indici constă în universalitatea lor, normali-

tățile cirtografice fiind aceleași pentru toate diversitățile antropometrice și fiziologice.

4. La persoanele cu suferințe toraco-pulmonare cirtometria furnizează numeroase elemente de semiologie funcțională, utile în indicarea unor programe selective și diferențiate de kineziterapie respiratorie și în aprecierea eficienței acestora. Cu celelalte metode de diagnostic funcțional, cirtografia se află în raporturi de reciprocitate și nu de concurență.

BIBLIOGRAFIE

1. BUMBĂCESCU N. — capitolul „Simptomatologia bolilor aparatului respirator” din „Tuberculoza”, vol. I (sub redacția M. Nasta), Ed. medicală, București, 1957. —
2. BUMBĂCESCU N., HRENIUC R., GALIOESCU DORA — Cultura fizică medicală la copilul bolnav de tuberculoză pulmonară, Comunicare prezentată la Societatea de fiziologie și pediatrie, Iași, martie 1968. —
3. GITTER A., HEYLMAYER L. — Manual de probe funcționale clinice, Ed. medicală, București, 1961. —
4. HRENIUC R. și colab. — Metodologia reabilitării funcționale în Sanatoriul de tuberculoză infantilă Deleni, Comunicare prezentată la Consfătuirea „Sechelele pulmonare ale tuberculozei primare”, Deleni, octombrie 1968. —
5. HRENIUC R. — Intervenția referitoare la consecințele respiratorii ale sechelelor, Comunicare prezentată la consfătuirea „Sechelele pulmonare ale tuberculozei primare”, Deleni, octombrie 1968, în *Rev. Med. Chir. Iași*, 1969. —
6. MACCAGNO A. L. — La kinesiologie respiratoire, Ed. Masson, Paris, 1965. —
7. POPPER M. și colab. — Metode de explorare în bolile aparatului respirator, Ed. medicală, București, 1956. —
8. ROSSIER P. H., BÜHLMANN A., WIESINGER K. — Physiologie und Pathophysiologie der Atmung, Ed. Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1958.

Articol intrat în redacție la 25.VI.1969.

Indicele de clasificare: 616.24—072.2

Cirtometru. Cirtografie. Patologie. Diagnostic.

UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMANIA

P E D I A T R I A

REVISTA A SOCIETĂȚII DE PEDIATRIE

EXTRAS

6

NOIEMBRIE — DECEMBRIE 1970

FUNCȚIA RESPIRATORIE LA COPIII MARI ȘI LA ADOLESCENȚII CU PNEUMOPATII CRONICE NESPECIFICE

Dr. R. Hreniuc, dr. Dora Galicescu

Sanatoriul de tuberculoză pentru copii, Deleni, Iași

Aspectele funcționale din pneumopatiile cronice nespecifice (P.C.N.) au fost foarte puțin studiate la copii, din cauza dificultăților tehnice pe care le întâmpină în general explorarea respiratorie la această vîrstă. Cu toate acestea, puținele informații existente semnalează importanța perturbărilor funcționale provocate de P.C.N. la copii, unul din noi constatînd încă din 1966 că ele sînt mai mari decît cele datorite tuberculozei infantile (4, 5). Ținînd seama de rolul oxigenării corecte în creșterea și dezvoltarea normală a copilului, evaluarea și conturarea riguroasă a acestui risc funcțional devine o necesitate.

MATERIAL ȘI METODA DE LUCRU

Obiectul cercetării noastre îl constituie 74 de copii și adolescenți, în vîrstă de 5—17 ani, prezentînd diverse P.C.N., cu o pondere dominantă a bronșiectaziilor (tabelul I).

Tabelul I

P.C.N. investigate funcțional	Nr. cazuri
Bronșiectazii evolutive	51
Hipoplazii pulmonare	8
Bronșite astmatiforme	4
Corpi străini suprainfectați	3
Pneumatocele poststafilococice	3
Bolile polichistice	2
Chisturi hidatice supurate	2
Diskinezie traheo-bronșică hipotonă	1
Total	74

Toți copiii au fost supuși investigației spirometrice, valorile volumetrice constatate fiind corectate BTPS și apoi raportate standardelor teoretice propuse de Ludwig. În 51 de cazuri cu bronșiectazii s-a cercetat și cinematica toracodiafragmatică prin cirtografie și digrafie. În sfîrșit, la 20 de bolnavi s-au efectuat și probe oximetrice.

Testele funcționale practicate permit aprecierea cinematiei toracice, a volumelor și a debitelor ventilatorii, a rezervelor respiratorii, a perfuziei (prin raportul V/P), cât și calcularea unor indici sintetici capabili să orienteze asupra ansamblului cardiorespirator și a homeostaziei respiratorii (SaO_2 , AVI, AVE, indicele Skibinski și O_2 — pulsul).

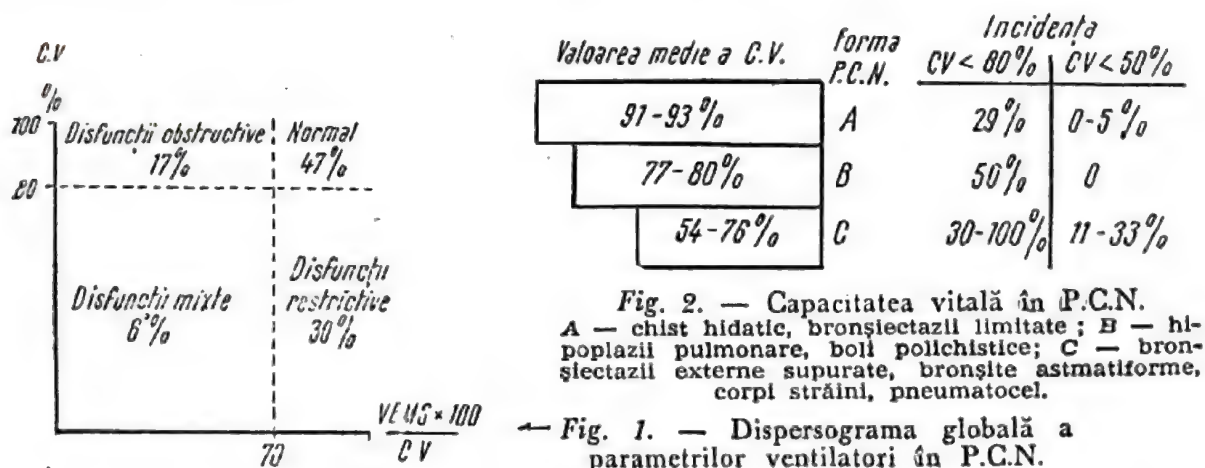
REZULTATE

Spirografia a furnizat relații anormale la 53% din cazuri și reprezentarea dispersografică a rezultatelor precizează factura lor predominant restrictivă (fig. 1). Incidența disfuncțiilor ventilatorii este deci ceva mai ridicată la P.C.N. decât în tuberculoza infantilă unde, după cum am constatat cu o altă ocazie, ea nu depășește 47% (4).

Tabelul II

Forma clinică a P.C.N.	Incidența VM anormale %	VM medie în % din standard
Chisturi hidatice supurate	0	103
Bronșiectazii limitate uscate	28	94
Pneumatocele poststafilococice	34	71
Bronșiectazii limitate supurate	45	86
Bronșiectazii extinse uscate	50	93
Boli polichistice	50	86
Hipoplaziile pulmonare	62	71
Bronșiectazii extinse supurate	73	65
Bronșite astmatiforme	75	65
Corpi străini suprainfectați	100	58

Datele din tabelul II demonstrează că atât abundența perturbărilor ventilatorii, cât și profunzimea lor depind de caracterul morfoclinic al suferinței pulmonare: deficitul VM apare condiționat în mod evident de întinderea factorului alterativ și în special de elementul supraadăugat al



infecției piogene. Ca atare, complicațiile supurative ale P.C.N. reprezintă din punct de vedere funcțional o importantă circumstanță agravantă.

Elementul structural al ventilației, volumul pulmonar, suferă în P.C.N. modificările sintetizate în figura 2, din care rezultă că incidența și amploarea manifestărilor restrictive este direct proporțională cu defi-

citul de parenchim pulmonar și că supurațiile asociate agravează limitările CV. Este însă interesant că deși se definesc prin importante deficite morfogenetice, hipoplazia pulmonară și boala polichistică nu determină decât foarte discrete fenomene restrictive la granița normalului, datorită probabil înaltei capacități de compensare ce se întâlnește în bolile congenitale.

Amputații ale CV sub 50% din valoarea teoretică am întâlnit mai frecvent la copiii cu corpi străini endobronșici suprainfectați și în pneumatocelele poststafilococice. În prima situație, nota de gravitate o aduce suprainfecția care depășește teritoriul bronșic blocat, iar în cea de a doua, fenomenul de *air trapping* din chistul bulos, a cărui creștere extensivă ajunge să colabeze zone întinse de parenchim pulmonar.

În unele P.C.N. la producerea restricției ventilatorii mai participă pe lângă deficitul de parenchim și alterarea mobilității peretelui toracodiazfragmatic. Testele de cinematică au relevat-o în toate fibrotoraxele și la majoritatea purtătorilor de bronșiectazii (fig. 3).

Debitele respiratorii reprezintă elementul dinamic al ventilației. Tabelul III arată că în P.C.N. ventilația de repaus se face în general excesiv, MV mediu fiind mai mare de 8 litri. Se pare că valoarea MV crește cu atât mai mult, cu cât spațiul mort anatomic creat de alterațiile lezionale este mai voluminos. Așa după cum arată figura 4, însă, creșterea debitului ventilator necesar hematozei se face prin polipnee și în dauna rezervei respiratorii, ceea ce agravează hiperventilația de spațiu mort și creează dificultăți ventilației de vîrf.

Tabelul III

Minut-volum	Forma de P.C.N.
<8 litri	Chist hidatic supurat
8-10 litri	Hipoplazia pulmonară Bronșiectaziile limitate Bronșita astmatiformă Corpi străini suprainfectați Pneumatocelul poststafilococic
>10 litri	Bronșiectaziile extinse Boala polichistică

Ventilația de vîrf se realizează prin mobilizarea cu viteză optimă a volumelor pulmonare. Din fig. 5, care reprezintă valorile VEMS și ale VM, rezultă că impedimentul cel mai important în calea mobilizării rapide a CV este suprainfecția, care provoacă obstrucție bronșică difuză. Rolul obstructiv al supraîncărcării bronșice este ilustrat și de faptul că la 21% dintre supurații și în toate bronșitele cronice astmatiforme, traseul expirografic apare accidentat.

Disfuncțiile obstructive decelate în cadrul P.C.N. sînt de gravitate medie, în nici un caz VEMS nefiind mai mic de 50% din CV. Ca aspect expirografic particular menționăm semnul Wyss la un caz cu diskinezie traheobronșică hipotonă.

Din analizarea parametrilor ventilatori rezultă așadar că grefarea infecției pe structurile bronhopulmonare alterate transformă de obicei disfuncția restrictivă benignă și ușor compensabilă în disfuncție ventilatorie mixtă, care poate la rîndul ei deschide calea aceluși epilog al P.C.N. grave care este cordul pulmonar cronic.

Circulația pulmonară suferă în P.C.N. tulburări concomitente cu ventilația, dar nu totdeauna de același sens. Astfel, din tabelul IV rezultă

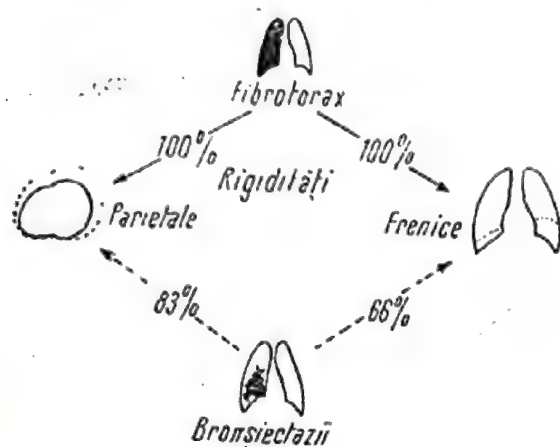


Fig. 3. — Cinematica toracofrenică la P.C.N.

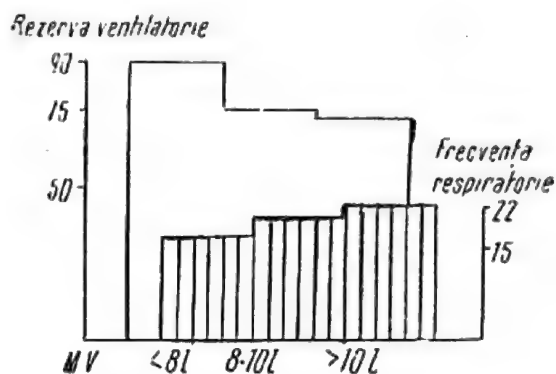


Fig. 4. — Mecanismul hiperventilației de repaus în P.C.N.

Valoarea medie V.E.M.S.	V.E.M.S. < 70%	Formele de P.C.N.	V. M.
78-81%	0-12%	Boală polichistică Corpi străini Chist hidatic Pneumatocel Hipoplazie pulmonară Bronșiectazii limitate uscate	
73-75%	20-50%	Bronșiectazii limitate supurate Bronșiectazii extinse Bronșite astmatiforme	

Fig. 5. — Ventilația de vîrf în P.C.N.

că raportul V/P este sporit în special în P.C.N. care realizează spații pulmonare nefuncționale, cum sînt bronșiectaziile, pneumatocelul și mai ales boala polichistică, dar că el se menține în schimb normal în afecțiunile caracterizate prin apneumatizări limitate (chist hidatic, corp străin) și în cele în care alterațiile parenchimotoase sînt paralele cu cele vasculare (bronșiectazii extinse, hipoplazia pulmonară).

Creșterea raportului V/P generează hiperventilație de spațiu mort și ea se produce atît prin creșterea MV, cît și prin reducerea VO_2 care traduce existența unei restricții circulatorii. Consecința hiperventilației de spațiu mort din P.C.N. este o respirație neeconomică în care asigurarea unui aport de $100 \text{ cm}^2 \text{ O}_2/\text{min.}$ reclamă ventilarea unei cantități de aer de 1,5 ori mai mare. Aceasta sporește costul metabolic al respirației și-i afectează în final eficiența.

Tabelul V, care cuprinde indicii de eficiență respiratorie, arată valori normale pentru SaO_2 , ceea ce demonstrează că în condiții de repaus P.C.N. nu perturbă homeostazia respiratorie. În regim de solicitare însă, la formele extensive și supurate de P.C.N., modificările AVI, O_2 -pulsului și ale indicelui Skibinski pun în evidență unele semne de insuficiență pulmonară, cum sînt micșorarea rezistenței la anoxie, sărăcirea debitului sistolic în O_2 și declanșarea unei tahicardii compensatorii.

Tabelul IV

	Raport V/P normal	Raport V/P crescut
M.V. V.O ₂ Ec. vent. O ₂ Forma P.C.N.	8,7 litri 300 ml/min. 3 litri Corpi străini Chist hidatic Hipoplazie Bronșiectazii externe uscate	10 litri 230 ml/min 4,5 litri Bronșiectazii externe supurate Bronșiectazii limitate supurate Bronșiectazii limitate uscate Boala polichistică Bronșita astmatiformă Pneumatocel

Tabelul V

	Mulțumitoare	Eficiența respirației	
		Mijlocie	Rea
SaO ₂ A.V.I. Ind. Skibinski (Cv × AVI/Puls) O ₂ -puls Forma P.C.N.	95 % > 30 secunde 9,7 3,2 ml Bronșiectazii externe uscate Bronșiectazii limitate uscate Bronșiectazii limitate supurate Chist hidatic	95 % 20—30 secunde 5,4 2,7 ml Hipoplazii Pneumatocel Bronșiectazii externe supurate Bronșită astmatiformă Corp străin	— < 20 secunde 2,5 2,1 ml Boală poli-chistică

Rezumînd informațiile obținute prin investigația funcției respiratorii la 74 de copii cu P.C.N. constatăm că implicațiile funcționale ating proporția de 53%. Ca agent limitant se manifestă în special factorul restrictiv. Disfuncțiile ventilatorii restrictive constituite în funcție de existența și întinderea deficitelor de parenchim au în general o intensitate medie. În măsura în care factorul lezional creează spații aeriene nefuncționale, se instalează și fenomenul hiperventilației de spațiu mort.

Complicația supurativă a leziunilor alterative aduce în scenă elementul obstructiv, care agravează sensibil prognosticul și facilitează instalarea manifestărilor de insuficiență pulmonară.

În mod firesc, infirmitatea funcțională atrage după sine și o infirmitate socială, inserția acestor copii în colectivitate și în activitatea profesională făcîndu-se dificil sau chiar de loc. Astfel, dintre copiii cu P.C.N.

pe care i-am studiat, 10% au fost nevoiți să-și întrerupă școlarizarea pe durate uneori destul de mari și 9% n-au putut suporta din cauza handicapului funcțional nici măcar efortul unei școlarizări sumare. Infirmitatea acestora din urmă, definitivă și incompatibilă cu nici o soluție radicală, îi împiedică să-și exercite profesiunea de elevi proprie vârstei lor și se transformă astfel într-o adevărată invaliditate generatoare de dependenți sociali încă din copilărie.

Pentru a atenua impresia sumbră pe care o provoacă aceste nefecitate perspective, reamintim că ele sînt totuși rare și că vârsta copilăriei

Tabelul VI

Vîrsta (ani)	VM la P.C.N. % din standard
7-10	82
11-14	83
> 14	51



Fig. 6. — Influența tratamentului funcțional asupra ventilației în P.C.N.

beneficiază de unele avantaje care permit compensări funcționale neașteptate. Capacitatea de adaptare a copilului este cu atât mai bună, cu oît vârsta sa este mai mică. Din acest punct de vedere este ilustrativă valoarea aproape normală a CV în malformațiile congenitale. Această suplețe morfofuncțională pare că se prelungește pînă la pubertate, deoarece așa cum arată tabelul VI, la forme clinice similare de P.C.N. copilul realizează pînă la vîrsta de 14 ani o VM mai bună decît după aceea.

Această caracteristică este deosebit de importantă pentru reabilitare, ea înlesnind influența factorilor terapeutici. Metodele de tratament cu adresă funcțională sînt kineziterapia respiratorie și chirurgia de exereză, care deși acționează divergent în anumite etape, rămîn totuși complementare. În acest sens, din figura 6 rezultă clar că folosite independent, ele dau un randament inferior aplicării lor combinate. Din motive lesne de înțeles, exerzele au fost urmate de restricții ventilatorii imediate la 80% din bolnavi. Trebuie în același timp menționat că în 20% din cazuri, ablația de parenchim poate totuși ameliora prin ea însăși ventilația: este vorba de îndepărtarea chirurgicală a unor factori intens restrictivi, ca pneumatocelul compresiv și corpii străini, sau de suprimarea spațiilor moarte patologice.

Pe de altă parte, tratamentul kineziologic practicat în condițiile menținerii focarului lezional nu este eficace decît pentru jumătate din cazuri. Asocierea chirurgiei de exereză cu kineziterapia pre- și postoperatorie duce însă la rezultate mult superioare, reușind să normalizeze parametrii respiratori în 2/3 din cazuri și să-i amelioreze la încă 1/4, față de valorile preoperatorii. Gimnastica medicală corectează așadar consecințele rezecției de parenchim bolnav, iar aceasta din urmă optimizează condițiile re-antrenamentului respirator. De aceea, kineziterapia aplicată în bronșiectaziile copilului a dovedit eficiență durabilă numai în cazurile operate, nu și în cele tratate conservator.

Rezultă că în cadrul unei asistențe medico-chirurgicale și fizioterapice corecte, instituite în momentul de plasticitate morfogenetică și de suplețe

„Robinson Instant“

Aceste alimente sînt produse din ingrediente naturale prin tr-un procedeu care le menține savoarea și proprietățile nutritive. Ele au rolul de a oferi copiilor varietate în alimentație și de a asigura o suplimentare consistentă la dieta de lapte și cereale.

Este de la sine înțeles că în fabricarea alimentelor pentru copii trebuie acordată o atenție deosebită pentru a asigura puritatea și calitatea fiecărui produs. Toate ingredientele pentru alimentele „Instant” sînt comandate pe baza unei specificații elaborate de Departamentul de cercetări din Norwich. Aceste specificații includ materii prime, metode de analiză, indicații pentru analiză microbiologică, norme clinice (incluzînd pesticidele și insecticidele), metode de fabricație etc. În cele din urmă, Laboratorul de control are răspunderea de a se asigura că aceste norme au fost strict respectate.



Avantajele produsului

- Alimentele pentru copii „Instant” au aceleași valori nutritive ca și alimentele lichide corespunzătoare. Acest lucru s-a stabilit prin cercetări separate. În plus, alimentele pentru copii produse în fabrică sînt cel puțin la fel de nutritive și probabil mai ieftine și în mod sigur mult mai convenabile decît alimentele preparate acasă.

- Alimentele pentru copii „Robinson” se pot compara favorabil cu alte tipuri în ceea ce privește valoarea alimentului la analiza lui și sînt economice în primul rînd prin obținerea a 6 porții dintr-un pachet.

- Acest lucru este posibil ca fulgii deshidratați „Robinson”, dacă se depozitează în condiții de uscăciune spre deosebire de produsele lichide, rămîn proaspete multă vreme după deschidere, eliminîndu-se astfel risipa și permițînd mamei să ofere copiilor alimente variate ca gust.

- Avantajele majore ale alimentelor pentru copii „Robinson” :

- Transformarea alimentelor naturale în fulgi nutritivi mai convenabili mamei.

- Intrucît „Robinson” produce un aliment sub formă de praf (uscat), nu există nici un pericol de reinfecție după deschiderea cutiei, așa cum s-ar produce în cazul alimentelor lichide.

- De asemenea, nu există pericolul de a se afla așchii de sticlă sau bucăți de metal. 18 sorturi (tipuri) de alimente asigură o dietă (meniu) echilibrată, precum și primele alimente cu gust de hrană de adulți. Deoarece mamele doresc să introducă copiii la alimentația pentru adulți cît mai curînd posibil, ele urmăresc o gamă variată de alimente cu gust de alimente pentru adulți.

- Rentabilitate. Fiecare pachet conține 3 pînă la 6 porții. Nu se face risipă, deoarece conținutul se va menține proaspăt pentru o perioadă lungă. Cum s-a mai arătat, alimentele lichide se pot păstra după deschiderea ambalajului numai în frigider și chiar în acest fel numai aproximativ o zi.

● Sănătatea copiilor

● Utilizarea alimentelor „Instant” oferă copiilor o dietă mult mai echilibrată și completă decât atunci când se folosesc fructe de sezon disponibile pe plan local. De notat faptul că cele mai multe sorturi dulci de alimente conțin un plus de vitamina C și sorturile savuroase conțin o cantitate valoroasă de vitamine B.

● Prin alegerea sorturilor unele anomalii fiziologice pot fi evitate, iar dietele copiilor afectați pot deveni mai apetisante (interesante).

● De exemplu, următoarele sorturi lipsite de gluten pot fi administrate copiilor care suferă de boală celiacă : orez și pui ; orez, zarzavaturi, brânză ; caise și orez ; orez și alune.

● De asemenea, aceia care trebuie să evite laptele fie din cauza lactozei, fie din cauza proteinelor, pot folosi următoarele produse : zarzavaturi cu miel ; zarzavaturi cu ficat ; zarzavaturi cu pui ; mazăre cu șuncă ; zarzavaturi cu carne de vită ; extrase de substanțe nutritive din oase cu zarzavaturi ; banane, ouă și miere ; căpșuni ; mere ; caise cu orez. Produse cu conținut redus de sare :

● Toate sorturile de produse dulci, cu excepția orezului cu alune.

Sorturi de produse cu carne

DIETA I

- | | |
|-------------------------------------|---------------------------------|
| 1. Zarzavaturi cu vită. | 6. Zarzavaturi cu miel. |
| 2. Zarzavaturi cu pui. | 7. Conopidă cu brânză. |
| 3. Zarzavaturi cu ficat. | 8. Mazăre cu roșii. |
| 4. Extract din oase cu zarzavaturi. | 9. Orez, zarzavaturi și brânză. |
| 5. Mazăre cu șuncă cu cereale. | |

Sorturi dulci

DIETA II

- | | |
|---|---|
| 1. „Banane Cereal” | 6. „Peas and Rice” (mazăre cu orez). |
| 2. „Chocolate Cereal”. | 7. „Rice and Hazelnuts” (orez cu alune). |
| 3. „Oranje, Egg and Honey Cereal”
(portocale, ouă și miere). | 8. „Egg Mustard with „Cereal” (lapte cu ouă). |
| 4. „Strawberry „Cereal” (căpșuni). | 9. „Apricots and Rice” (caise cu orez). |
| 5. „Apple Cereal” (mere). | |

CONȚINUT

- Sorturile de carne — 42,6 g
- „ „ „ dulci — 48,8 g

● Ambalajul este sigilat în fabrică, dar fulgii se pot fărâma și așeza în așa fel încât să impresie că ambalajul nu este plin.

● Alimentele pentru copii „Robinson” conțin : zarzavaturi, ouă, lapte degresat, zahăr, grâu, miere, fructe, pui, miel, vită și șuncă etc.; veți găsi o listă de ingrediente pe fiecare pachet.

● Alimentele „Robinson” asigură substanțele nutritive de bază care reprezintă esențialul în dieta copiilor : proteine, grăsimi, hidrați de carbon, minerale (săruri) și vitamine.

● Instrucțiuni de preparare

● Începeți să folosiți alimentele pentru copii „Robinson” la vîrsta de 2—4 luni, prin amestecarea unei lingurițe de cafea pline cu apă sau lapte fierț și cald pînă la obținerea unei paste fine. Creșteți treptat cantitatea pînă la aproximativ 6—7 luni, pînă la 4 lingurițe pline de alimente pentru fiecare masă.

● Folosiți o linguriță uscată și depozitați într-un loc răcoros și uscat.

● „Robinson Baby-Foods” sînt produse de Reckit & Colman Norwich-England, importate de Converveexport pentru Ministerul Comerțului Interior.

● Produsele „Robinson” sînt vîndute în magazinele alimentare, nu în farmacii.

fiziologică maximă, copiii și adolescenții cu P.C.N. pot beneficia de o impresionantă reabilitare funcțională, evitându-se astfel tristul fenomen al desinserției sociale.

În *concluzie*, studiul funcției respiratorii la 74 de copii și adolescenți prezentând diverse forme de P.C.N. permite următoarele constatări :

1. La această vîrstă, P.C.N. provoacă perturbări ale cinematiei toracofrenice, ale ventilației și ale circulației pulmonare la 53% din bolnavi. Disfuncțiile au mai frecvent un mecanism restrictiv, suprainfecția piogenă apărînd ca o circumstanță agravantă care asociază tabloului funcțional și elementul obstructiv.

2. Netratate corect, aceste infirmități funcționale generează prin gravitatea lor stări de invaliditate la 9% din copii.

3. Perturbările funcționale provocate de P.C.N. beneficiază la copii de importante posibilități compensatorii, în cazurile asanate chirurgical kineziterapia pre- și postoperatorie putînd asigura reabilitări de 92% din bolnavi.

4. Rezultă că în prognosticul P.C.N., la copii trebuie luate în considerație și criteriile funcționale și că în optimizarea lor rolul principal îl joacă tratamentul chirurgical, completat cu cel kineziologic.

BIBLIOGRAFIE

1. BERNA-SĂBĂDUȘ VALERIA și colab. — Considerații clinicofuncționale asupra unor afecțiuni cronice ale aparatului respirator la copii, *Consfătuirea de pediatrie*, Sinaia, 1966, p. 133.
2. BARNA-SĂBĂDUȘ VALERIA și colab. — Corelații clinicobronhografice și spiromografice în bronșiectazia copilului, *Consfătuirea de pediatrie*, Sinaia, 1966, p. 142.
3. DUȚU ST., LUPĂȘCU I. și colab. — Valoarea testelor de mecanică pulmonară pentru aprecierea tulburărilor funcției respiratorii a plămînilor la copii cu afecțiuni bronhopulmonare cronice, *Consfătuirea de pediatrie*, Sinaia, 1966, p. 144.
4. HRENIUC R., DRĂGUT ZENOBIA — Considerații asupra disfuncțiilor ventilatorii în pneumopatiile cronice ale copilului și adolescentului, *Consfătuirea de pediatrie*, Sinaia, 1966, p. 144.
5. HRENIUC R., HRENIUC CORNELIA și colab. — Unele aspecte ale pneumopatiilor cronice nebacilare la copil și adolescent, *Ftiziologia*, 1967, nr. 2, p. 124.
6. HRENIUC R. — În ce mod și în ce măsură este influențată funcția respiratorie de sechelele postprimare? (Consf. Sechele), *Rev. Med-Chir.*, 3, Iași, 1969, p. 776.
7. PETRESCU-COMAN și colab. — „Studiu clinic și de laborator în perioada dintre criza la copiii cu astm bronșic și bronșite astmatiforme“, *Consfătuirea de pediatrie*, Sinaia, 1966, p. 137.
8. ROGOZ I. — Spirografia la copiii cu afecțiuni pulmonare cronice, *Ftiziologia (Buc.)*, 1964, nr. 2, p. 139.
9. VASILESCU ECATERINA, TĂNASE D. — Emfizemul cronic obstructiv la copil în astmul bronșic, *Consfătuirea de pediatrie*, Sinaia, 1966, p. 141.

Articol intrat în redacție la 22.XII.1969.

Indicele de clasificare : 616.24—053.5/7—073.173

**CERCETĂRI MEDICALE NUCLEARE
IN PEDIATRIE, E. Oberhausen, Arch.
Kinderheilk., 1970, vol. 180, nr. 3,
p. 209**

Reticenta manifestată pînă de curînd în pediatrie față de metodele medicinei nucleare și anume, mai ales față de posibilitățile încărcării radioactive, a început să facă loc din ce în ce mai mult acestei metode în pediatrie. Sînt utilizați de preferință corpi marcați radioactivi, care nu joacă practic nici un rol în fiziologie (Strontium= Sr . Technetium= Tc , Iridium= Ir). Sînt expuși tabelaric: 1) organele care au fost cercetate (metoda este scintigrafică) și 2) funcțiile fiziologice cercetate. Pericolul de supraîncărcare radioactivă este minim și practic neglijabil (nu se depășește supraîncărcarea radioactivă prin raze Röntgen).

Metodele nu pot fi utilizate decît în clinici bine înzestrate cu aparatura necesară și aplicate de personal medical experimentat, în colaborare cu fizicieni.

M. Popovici-Lupa

**DETERMINAREA CANTITATIVĂ A
IMUNOGLOBULINELOR ÎN
CURSUL TERAPIEI CITOSTATICE
DE LUNGĂ DURATĂ, Freund, U.
Rauer, W. H. Hitzig, Mschr. Kin-
derheilk., 1969, vol. 117, nr. 9**

La 78 de copii cu boli predominant maligne, care erau sub tratament citostatic autorii au făcut determinări cantitative ale imunoglobulinelor în cursul tratamentului. În cazul terapiei de durată mai mare de 2 ani — ca în cazul leucemiei acute limfactice — s-a pus în evidență o scădere pronunțată a concentrației imunoglobulinelor. O terapie substitutivă completă cu γ -globulină este necesară numai în caz de scăderi accentuate ale imunoglobulinelor și la tendința manifestă la infecții.

Emilia Marinescu-Lescovar

**SINTEZA IMUNOGLOBULINELOR ȘI
A ANTICORPIILOR SPECIFICI ÎN
CURSUL PRIMEI SĂPTĂMÎNI DE
VIAȚĂ LA COPII PREMATURI, R.
M. Rothberg, J. Pediat., 1969, vol. 75,
nr. 3**

Pe baza observațiilor făcute, autorul ajunge la concluzia că sinteza imunoglobulinelor la copiii prematuri (1 500—2 000 g) este în legătură cu nașterea și nu cu vîrsta gestației și că se pot detecta anticorpi față de o proteină ingerată printre

primele imunoglobuline sintetizate. Aceste cercetări dovedesc că sinteza imunoglobulinelor la nou-născut se începe și/sau este accelerată prin expunerea antigenică după naștere. În plus, ele arată capacitatea copilului prematur de a produce anticorpi specifici IgM și IgG față de un antigen proteic solubil și sugerează că imunizarea față de o proteină ingerată se produce frecvent.

Emilia Marinescu-Lescovar

**FOLOSIREA LICHIDULUI AMNIOTIC
PENTRU DIAGNOSTIC, E. O. Hor-
ger, D. Hutchinson, J. Pediat., 1969,
vol. 75, nr. 3**

Lichidul amniotic este acum recunoscut ca un compartiment al organismului, în continuă schimbare, care poate da informații valabile cu privire la maturitatea fetală și sănătate. Ca aplicări clinice practice ale analizelor lichidului amniotic sînt cele referitoare la urmărirea sarcinii la femei cu Rh-negativ, la evaluarea suferinței fetale, în determinarea maturității fetale și în detectarea dezordinilor cromozomiale familiale și metabolice. Continuarea investigației asupra originii, modului de circulație și a constituenților acestui lichid vital va duce la descoperirea altor aplicații practice.

Emilia Marinescu-Lescovar

**FLUTTER ATRIAL LA SUGARI, J.
Meller, F. Davachi, R. Anderson, J.
Pediat., 1969, vol. 75, nr. 4, p. 643-651**

Flutter-ul atrial și fibrilația atrială prezintă probleme dificile de tratament, mai ales la sugari. Autorii descriu experiența clinică cu 6 cazuri personale observate și 30 de cazuri din literatură de flutter atrial la sugari. Se disting două tipuri de flutter: tipul I congenital, care apare imediat după naștere sau în cursul primei săptămîni de viață, răspunde la digitală în aproape jumătate din cazuri și are o distribuție aproape egală între sexe; tipul II paroxismal, care apare predominant la băieți și foarte rar răspunde la digitală. Prognosticul este infaust dacă coexistă o fibrilație atrială și un defect cardiac congenital. Digitala este tratamentul de elecție, inducînd un ritm sinusal în multe cazuri și rărește răspunsul ventricular. Cardioversiunea, deși încercată, numai la un bolnav, ar fi o terapeutică folositoare.

Emilia Marinescu-Lescovar

UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMANIA

FTIZIOLOGIA

REVISTĂ A SOCIETĂȚII DE FTIZIOLOGIE

EXTRAS

5

SEPTEMBRIE—OCTOMBRIE
1971

UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

FTIZIOLOGIA

REVISTĂ A SOCIETĂȚII DE FTIZIOLOGIE

EXTRAS

5

SEPTEMBRIE — OCTOMBRIE
1971

Influența unor poziții adoptate în cursul kineziterapiei asupra biomecanicii toracodiafragmatice

R. Hreniuc, Dora Galicescu-Tănase, Paraschiva Andaraș *

Transformarea gimnasticii medicale dintr-o practică empirică într-o disciplină științifică de înaltă eficiență terapeutică, a fost posibilă grație tehnizării sale. Randamentul kineziterapiei depinde de câteva condiții: evaluarea cât mai completă a deficitului funcțional, cunoașterea caracteristicilor biomecanice ale substratului suferind, aplicarea unor programe kineziologice adecvate acestor caracteristici și supravegherea funcțională perseverentă pînă la obținerea reabilitării. Aceste principii generale fiind întru totul valabile și în practica recuperării funcției respiratorii, aprofundarea mecanismului de acțiune al diverselor proceduri kineziterapice devine o etapă necesară. Care sînt structurile funcționale solicitate în cadrul programelor de gimnastică respiratorie, care este eficiența biomecanică a exercițiilor recomandate și care sînt eventualele neajunsuri, reprezintă probleme de mare interes practic. Cu atît mai mult, cu cît în literatura de specialitate există anumite controverse relative la eficacitatea și chiar la oportunitatea unor exerciții de largă utilizare.

Astfel, Maccagno consideră că în decubit lateral hemidiafragmul decliv, împins de organele abdominale în torace, execută mișcări respiratorii mai ample decît omologul său și din acest motiv recomandă decubitul de partea bolnavă pentru reeducarea frenică postpleuretică (5). Confirmată de anumite cercetări radiologice, metoda este adoptată de kineziterapeuți și, în general, apreciată favorabil (1, 2, 4).

În același timp însă, autori ca Torsten Bruce și colab., de la Sanatoriul Söderby din Stockholm, argumentează că atunci cînd există condiții endopleurale sclerogene, decubitul lateral ar putea favoriza o fixare înaltă a hemidiafragmului decliv. De aceea ei recomandă în tratamentul fizic al pleureziilor postura inversă, decubitul de partea sănătoasă (6).

Direct interesați în problemă, am inițiat prezenta cercetare pentru a preciza influența pe care procedurile folosite curent o exercită asupra mobilității respiratorii a diafragmului și a peretelui costal.

Material și metodă

Cu ajutorul cirtografiei dinamice și a digrafiei, am studiat cinematica peretelui toracic și a diafragmului la 25 de copii așezați succesiv în diverse posturi de uz curent în tehnica kineziterapeutică. Modalitățile explorării cinematice au fost acelea prezentate deja în lucrări anterioare (3, 4).

Ca poziție de referință, care asigură la om condiții optime de activitate respiratorie, am considerat ortostatismul, el definindu-ne specia încă din zorile antropogenezei.

* Sanatoriul tbc copii, Deleni-Iași.

Pe lângă posturi am mai cercetat și influența unor manevre ajutătoare, pentru a le testa eficiența, considerind semnificative numai modificările ≥ 5 ale indicelui de mobilitate parietală (I.M.P.) și cele $\geq 1,5$ ale indicelui freno-dinamic (I.F.D.).

Rezultate

Studiul diverselor posturi și proceduri kineziologice, în raport cu ortostatismul fiziologic, a permis constatările enumerate în continuare.

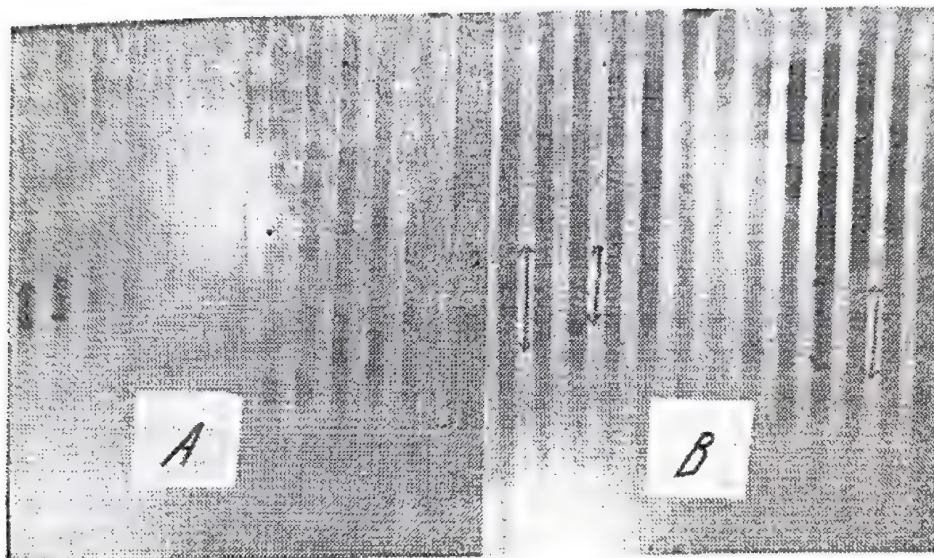


Fig. 1. — Mobilitatea diafragmatică în ortostatism (A) și în ortostatism cu centură toracică (B).

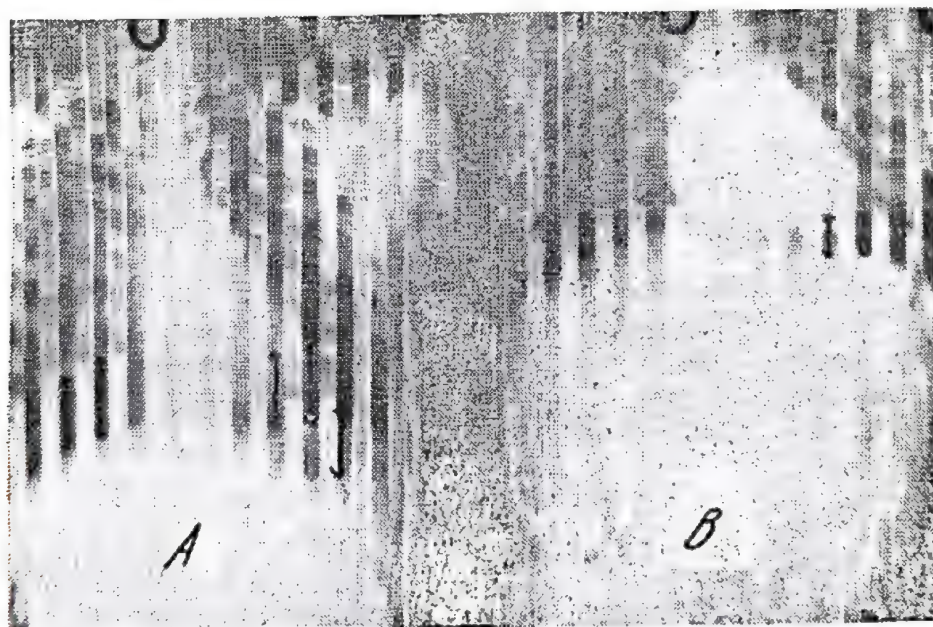


Fig. 2. — Mobilitatea diafragmatică în ortostatism (A) și în decubit dorsal (B).

1. Aplicarea în ortostatism a unei centuri abdominale inextensibile, deși împiedică coborîrea inspiratorie a diafragmului, nu amplifică în mod corespunzător expansiunea costală bazală.

În schimb, aplicarea centurii la baza toracelui mărește sensibil mobilitatea diafragmatică (fig. 1).

2. Decubitul dorsal este o poziție net defavorabilă respirației diafragmatice: gravitatea încetează să mai imprimе viscerelor abdominale o situație declivă și acestea, deplasându-se spre torace, impun diafragmului o poziție înaltă. Mobilitatea respiratorie este jenată și I.F.D. se reduce în medie de la 4,1 la 2,4 (fig. 2).

Ineficiența frenică solicită însă în mod compensator peretele costal, care, luând punct de sprijin pe planul patului, dezvoltă în 2/3 din cazuri o mobi-

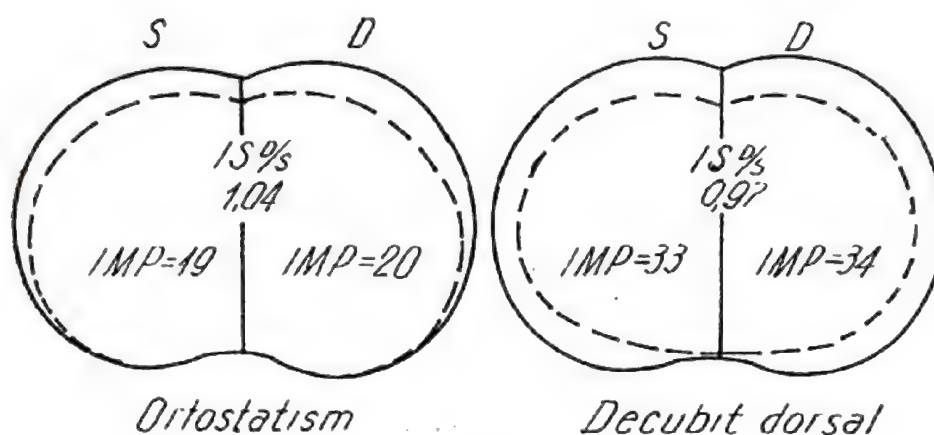


Fig. 3. — Cirtograma bolnavului L.I.

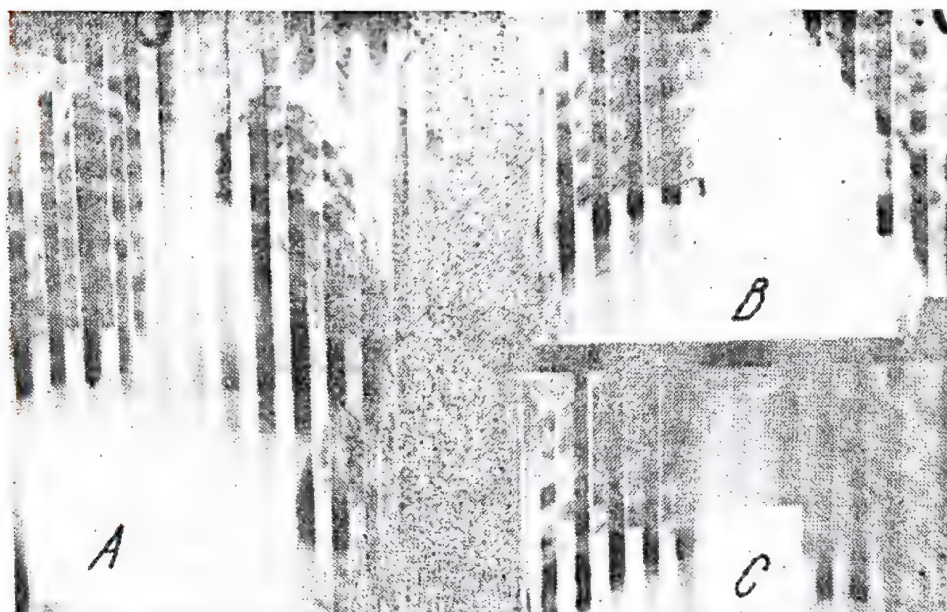


Fig. 4. — Mobilitatea diafragmatică în ortostatism (A), în decubit dorsal simplu (B) și completat cu centură toracică (C).

litate respiratorie sporită (fig. 3). La bolnavii la care acest efect se confirmă, decubitul dorsal poate fi recomandat ca un bun mijloc de reeducare parietală.

Blocarea costală în decubit dorsal, cu o centură inextensibilă, obligă însă diafragmul la activitate și acesta învingând rezistența viscerelor abdominale atinge I.F.D. din ortostatism (fig. 4). Dacă ar fi mai comodă, procedura ar putea avea utilitate în restricțiile frenice pentru anularea influenței inoportune a decubitusului.

3. Intermediară între ortostatism și decubit, poziția semișezîndă cu toracele sprijinit pe planul patului în unghi de 45° nu s-a dovedit avantajoasă nici pentru cinemática frenică și nici pentru cea costală. Prin ridicarea trunchiului, cupola diafragmatică coboară puțin, dar mobilitatea ei rămîne jenată din cauza presiunii intraabdominale întreținute de poziția semiflectată a coapselor. Fără a fi utilă prin ea însăși, coborîrea relativă a diafragmului anulează însă expansiunea compensatorie a peretelui costal, astfel încît I.M.P. scade sub nivelul existent în decubit sau în ortostatism (fig. 5). Din toate

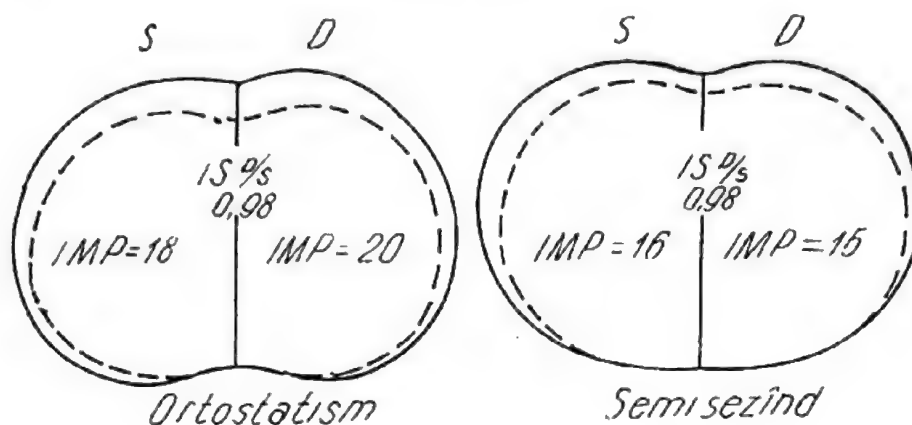


Fig. 5. — Cirtograma bolnavului S.D.

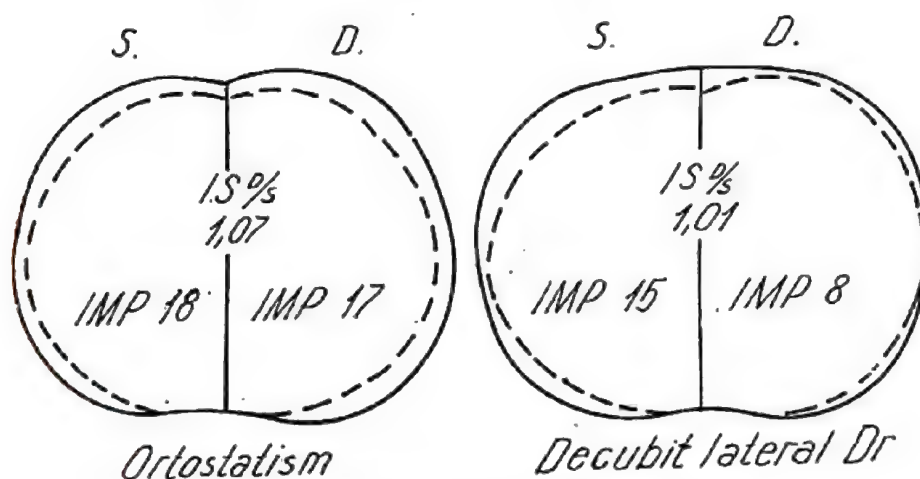


Fig. 6. — Cirtograma bolnavului V.A.

aceste motive poziția semișezîndă nu poate constitui o postură terapeutică cu adresă respiratorie.

4. Decubitul lateral rămîne poziția cea mai interesantă pentru reeducarea ventilației. Din punct de vedere static, decubitul lateral provoacă o distensie puternică a hemitoracelui supraiacent, care ia poziție inspiratorie maximă.

Din punct de vedere cinetic, se produce un dezechilibru evident, între cei doi hemitoraci, media raportului dintre I.M.P. al hemitoracelui superior și I.M.P. al celui decliv crescînd de la 0,95, cît a fost găsită în ortostatism, la 1,47. Această asimetrie dinamică se produce însă numai prin micșorarea numitorului, adică prin blocarea peretelui costal subiacent. Din cauza poziției sale destinse, hemitoracele supraiacent nu își amplifică excursiile respiratorii

și nu beneficiază astfel de nici o solicitare cinetică. De aceea, în comparație cu ortostatismul, decubitul lateral reduce în medie I.M.P. decliv de la 22 la 15,6, în timp ce I.M.P. supraiacent rămâne nemodificat în jur de 20, ilustrativ în acest sens fiind exemplul din fig. 6.

Ineficiența parietală declivă este însă compensată prin hipermobilitatea hemidiafragmului omolog, ale cărui excursii respiratorii se amplifică simțitor. Fig. 7 precizează însă că acest exces cinetic în cadrul declivității are loc pentru hemidiafragmul drept într-o poziție înaltă. Ținând cont că în repaus

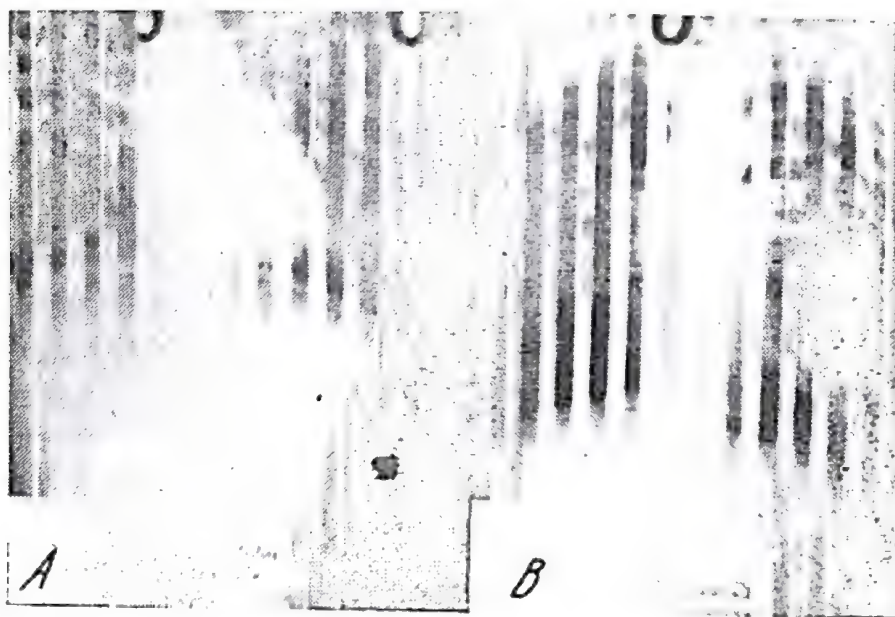


Fig. 7. — Mobilitatea diafragmatică în decubit dorsal (A) și în decubit lateral drept (B).



Fig. 8. — Mobilitatea diafragmatică în decubit lateral stâng.

mobilitatea diafragmatică este oricum mai redusă decât cea impusă de executarea unei digrafii, apare posibil ca postura laterală prelungită să favorizeze într-adevăr simfizarea înaltă.

Din fericire, acest neajuns se manifestă numai în decubitul lateral drept, probabil din cauza masivității ficatului. În decubitul lateral stâng însă avantajul hipermobilității nu este niciodată contracarat de riscul fixării înalte (fig. 8). Această ultimă poziție reprezintă pentru hemidiafragmul homolog un adevărat efort dozat, cu valoare kineziterapeutică.

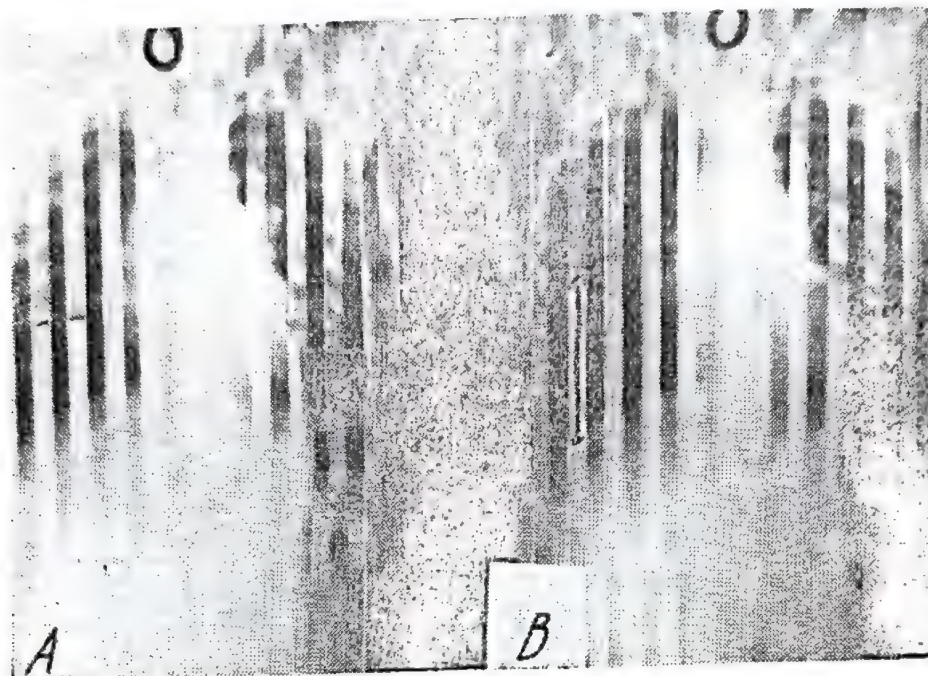


Fig. 9. — Mobilitatea diafragmatică în decubit lateral drept (A) și combinat cu basculare respiratorie (B).

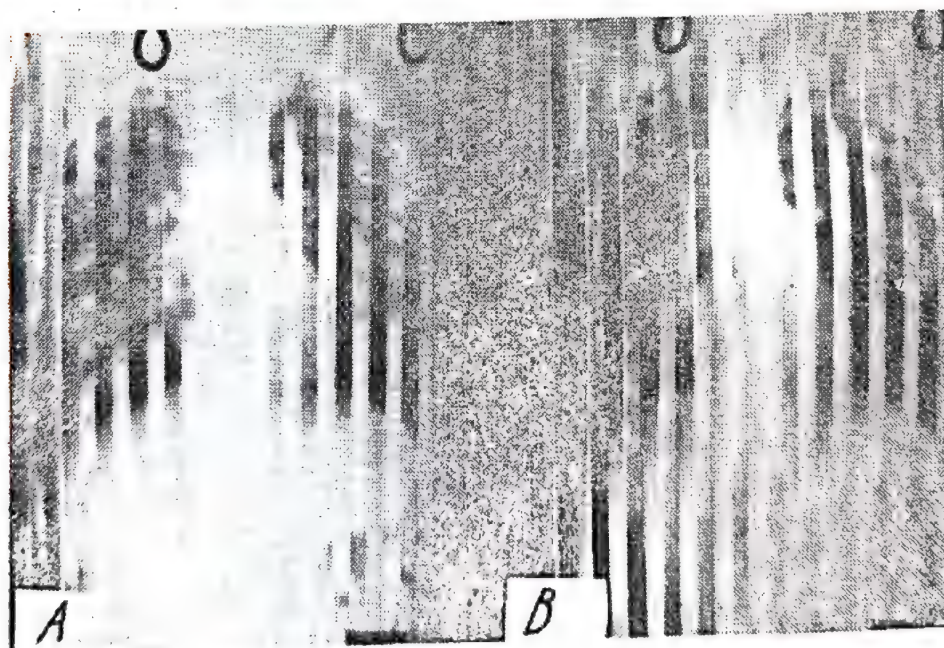


Fig. 10. — Mobilitatea diafragmatică în decubitul lateral stâng simplu (A) și combinat cu basculare respiratorie (B).

În felul acesta controversa menționată mai înainte cu privire la funcția frenokinetică a decubitului lateral se rezolvă prin utilizarea sa diferențiată.

5. În sfârșit, influența cea mai spectaculară asupra cinematiei diafragmatice o are patul basculant al lui Maccagno. Fig. 9 și 10 demonstrează că

utilizarea lui sincronă cu timpii respiratori provoacă, în decubit lateral, amplitudini frenokinetice maxime, care în expir duc până aproape de apneumatoză. În plus, bascularea angajează forța de gravitație în slujba inspirației și suprimă efectul de hiperkinezie în poziție înaltă din decubitul drept obișnuit. Din toate aceste motive, patul basculant apare ca dispozitivul kineziterapie cel mai logic și cel mai eficient. Pentru cinematica parietală un rol asemănător îl joacă pulmotorul, a cărui acțiune este accesibilă observației directe.

Discuții și concluzii. Constatările făcute cu ocazia prezentei cercetări oferă o bază științifică pentru triajul unor tipuri de poziții larg folosite în terapia funcțională și pentru ierarhizarea lor sub aspectul eficacității. Care sînt deci variantele posturale cu adevărat utile pentru reabilitarea cinematicii diafragmului și a peretelui costal și care nu?

Mai întii, a rezultat că ortostatismul este poziția cea mai favorabilă mobilității respiratorii toracofrenice normale. De aceea, în stadiul de resorbție a pleureziilor, cînd riscul de simfiză este maxim, mișcarea dozată este preferabilă repausului la pat. În fixările parietale deja constituite, cînd se pune problema reeducării funcționale a diafragmului sau (și) a peretelui costal, considerăm că trebuie avute în vedere trei tipuri de poziție.

Postura de odihnă pe care o are bolnavul în timpul somnului și pe care nu o poate controla, atinge o durată de 6—8 ore pe zi. Ea trebuie să fie comodă, ușor de menținut și, în același timp, de maximă eficiență cinematică. În cazul restricțiilor parietale poziția de odihnă cea mai recomandabilă este decubitul dorsal fără pernă, iar pentru restricțiile diafragmatice același decubit dorsal completat cu o centură toracică bazală.

Postura de solicitare, pe care bolnavul trebuie să o adopte 1—2 ore pe zi, conform unui orar riguros, și la eficiența căreia el trebuie să coopereze conștient. Ea este mai incomodă, presupune oarecare efort și acționează diferențiat în funcție de tipul și localizarea deficitului cinematic. Pentru restricțiile diafragmatice stîngi este recomandabil totdeauna decubitul lateral stîng, în timp ce pentru hemidiafragmul drept indicațiile diferă în funcție de momentul clinic: dacă exsudatul pleural nu s-a resorbit încă și fixarea diafragmului într-o poziție înaltă nu este exclusă, este recomandabil să se evite decubitul lateral drept, dar dacă simfiza este deja constituită, decubitul homolateral rămîne metoda terapeutică de elecție. Eficiența acestor posturi este mult amplificată prin aplicarea unei centuri inextensibile pe baza toracelui.

După cum s-a văzut, restricțiile parietale nu beneficiază din punct de vedere cinematic de pe urma decubitelui controlateral decît în cazuri izolate. În schimb, în simfizele pleurale cu restricție parietală această poziție poate fi deosebit de utilă prin elongarea elementelor fibroretractile ale peretelui toracic, determinată de expansiunea forțată a acestuia. Într-adevăr, decubitul lateral, completat eventual cu un sac de nisip sub hemitoracele decliv, imprimă hemitoracelui supraiacent o poziție de inspirație maximă, cu o mare convexitate exterioară, care îi forțează anchiloza respiratorie și-i ameliorează calitățile biomecanice.

Postura asistată se utilizează numai în cadrul programului fizic de sală, sub controlul și cu ajutorul kineziterapeutului. Este vorba de susținerea și amplificarea posturii de solicitare prin mijloace mecanice, cu ajutorul patului basculant Maccagno, în cazul restricțiilor diafragmatice și prin intermediul unui tanc respirator cu acțiune externă, în cazul restricțiilor parietale. Aceste exerciții de forțare, practicate 15—20 de minute în fiecare zi, dezvoltă amplitudini cinematice la care bolnavul nu poate ajunge singur, dar pe care acesta le poate apoi reedita și în condiții fiziologice.

Desigur că lucrurile se complică atunci cînd există combinații de restricții diafragmatice și parietale homo- sau controlaterale, dar depinde de priceperea kineziterapeutului să găsească soluții optime. În orice caz cercetarea de față dezvăluie pregnant cît de complexe sînt problemele tratamentului kineziologic în reabilitarea respiratorie și cît de diferențiate și particularizate trebuie să fie deciziile noastre.

BIBLIOGRAFIE

1. DUCHEMIN H. — Experience de deux années de rééducation respiratoire au Sanatorium de Schirmeck, *Rev. Kinesithér*, 1966, 95, 5. — 2. GAMAIN B. — La ventilation externe, *Rev. Kinésithér*, 1967, 99, 5. — 3. HRENIUC R. — Cercetarea cinematicii peretelui toracic cu ajutorul cirtografiei dinamice, *Fiziologia*, 1970, 3, 295. — 4. HRENIUC R. și colab. — Metodologia reabilitării funcționale în Sanatoriul de tuberculoză infantilă Deleni, Comunicare la Consfătuirea „Sechele”, Deleni, 1968. — 5. MAC CAGNO A. L. — La kinésiologie respiratoire, Ed. Masson, Paris, 1965. — 6. TORSTEN BRUCE, REUTERSWÄRD CAROLINE, BIRGIT WESTIN — Rééducation fonctionnelle par la gymnastique dans la tuberculose pulmonaire, Ed. Masson, Paris, 1957.

Articol intrat în redacție la 10.II.1971.

Indicele de clasificare: 616.24—085.82

UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

FTIZIOLOGIA

REVISTĂ A SOCIETĂȚII DE FTIZIOLOGIE

EXTRAS

6

NOIEMBRIE — DECEMBRIE
1971

Constatări și reflecții pe marginea vaccinării intradermice a copiilor cu 0,05 mg BCG

R. Hreniuc, Dora Galicescu-Tănase *

REZUMAT

Prin tratarea statistic-matematică a datelor rezultate din urmărirea longitudinală a 530 copii vaccinați cu 0,05 mg BCG, pe cale intradermică, autorii formulează anumite deducții practice, privind eficiența și organizarea vaccinărilor antituberculoase, a căror importanță pentru fiziologia operațională urmează să fie verificată.

*Vaccin B.C.G.
Copil*

*Matematica
Statistica*

Urmărirea longitudinală pe o durată de 3 ani a unei colectivități școlare vaccinate cu B.C.G. pe cale intradermică, ne-a dat prilejul unor constatări și a unor reflecții care ar putea avea o anumită importanță pentru simplificarea tehnicii vaccinărilor și pentru optimizarea efectului lor protector.

Material și metodă de lucru

Am vaccinat intradermic cu 0,05 mg vaccin B.C.G. liofilizat „Dr. I. Cantacuzino” un număr de 530 copii școlari de 7—14 ani, care la testarea cu 10 u.PPD—IC 65 au prezentat reacții cu diametrul <5 mm. Lotul a fost urmărit sistematic timp de 3 ani, sub raportul constituirii și evoluției leziunilor vaccinale, al dezvoltării și persistenței alergiei tuberculinice și al receptivității față de tuberculoză, după următorul program :

- caracteristicile leziunii vaccinale locale după 7 și 14 zile, după 1, 2, și 3 luni și după 1, 2 și 3 ani de la vaccinare ;
- adenopatiile vaccinale la intervale identice, dar pînă la o durată de numai un an ;
- alergia tuberculinică la 2 și 6 luni și la 1, 2 și 3 ani după vaccinare ;
- morbiditatea prin tuberculoză cu ajutorul controlului radiologic al hiperalergicilor identificați în acțiunile periodice de testare tuberculinică.

Testarea inițială, vaccinarea, cît și urmărirea ulterioară au fost executate de către aceleași persoane, constituite într-o echipă de 5 membri.

Tratarea statistico-matematică a datelor obținute ne-a permis stabilirea unor corelații interesante, cît și calcularea unor predicții de eficiență și cu importanță practică.

* Sanatoriul tbc copii, Deleni-Iași.

Rezultate

Efectele locale și generale ale vaccinării B.C.G. pe cale interadermică s-au prezentat după cum urmează :

a) *Leziunile vaccinale locale* au apărut la 99% din copii, fiind reprezentate prin eriteme (E), noduli simpli (N), noduli pustulari (NP), noduli ulcerati (NU), noduli scuamoși (NS), noduli crustoși (NC), cicatrice violacee (CcV) și cicatrice sedefii (CcS).

Dimensiunea leziunilor locale a fost în general modestă, media, ponderată a diametrelor fiind egală cu $7,5 (\pm 3)$ mm.

Tabelul I, care ilustrează evoluția morfopatologică a leziunilor locale în timp, demonstrează că aspectele benigne ca N, NS, CcV și CcS predomină pe departe față de cele severe ca NP, NC și mai ales NU. În general leziunile locale sînt floride în prima lună după vaccinare, apoi regresează și devin cicatriceale după un an. După trei ani încep să dispară și cicatricile, incidența ștergerii leziunilor locale (A) urcînd brusc la aproape o jumătate din cazuri. Ca aspect particular se remarcă o conversiune pasageră a CcV în A, care are loc la un an după vaccinare.

Tabelul I

Dinamica leziunii postvaccinale

Timp de urmărire	Tipul leziunii postvaccinale %								
	A	E	N	NP	NU	NS	NC	CcV	CcS
7 zile	2	2	90	4	2	—	—	—	—
14 zile	6	—	66	2	4	18	4	—	—
1 lună	—	—	48	3	6	36	7	—	—
2 luni	2	—	17	3	—	9	20	42	7
3 luni	3	—	10	2	1	11	6	52	15
1 an	19	—	—	—	—	—	—	17	64
2 ani	7	—	—	—	—	—	—	28	65
3 ani	46	—	—	—	—	—	—	2	52

Tabelul I schițează totodată și schema evoluției leziunilor locale, schemă care se confirmă și se particularizează în studiul cazurilor individuale : N evoluează către NS, CcV și CcS, în timp ce NP și NU trec prin stadiul de Nc, pentru a ajunge la cicatrizare. Cronologia acestor etape este reprezentată în fig. 1, în care axa timpului este construită pe o scală logaritmică.

b) *Leziunile regionale* provocate de B.C.G., adenopatiile vaccinale, au fost găsite la 12% din copii. Momentul constituirii adenopatiilor arată că ele evoluează independent și în urma leziunilor locale : numai 1/4 din adenopatii apar în primele 2 luni de la vaccinare, 1/2 între 2—6 luni și 1/4 mai apar încă între 6 luni și un an, cînd leziunile locale sînt de acum în plină involuție.

Localizarea adenopatiilor a fost axilară în 73% din cazuri și supraclaviculară în 27%, totdeauna de partea homolaterală vaccinării. Adenopatiile vaccinale sînt nedureroase, neaderente, nu manifestă tendință la fistulizare și sînt în general mici, depășind dimensiunile unei alune numai în 2% din cazuri.

c) Alergia postvaccinală, testată cu 1 u. PPD, se prezintă de-a lungul celor 3 ani după cum arată fig. 2. Histograma unimodală pre-vaccinală, de tip „neinfestat”, se transformă după vaccinare în histogramă bimodală. Proportia reacțiilor pozitive (≥ 1 mm) este maximă după

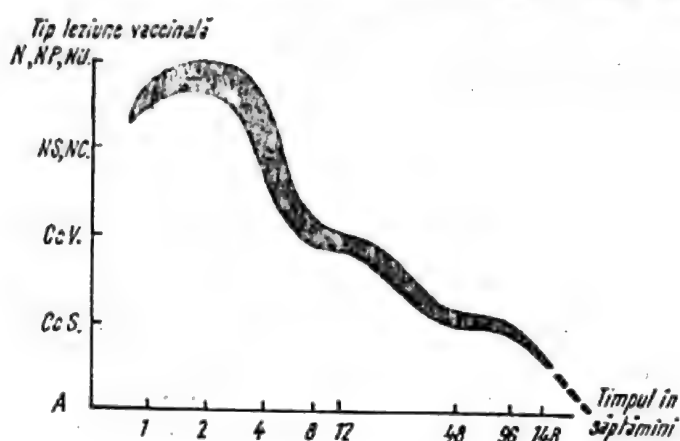


Fig. 1. — Evoluția patomorfică a leziunilor vaccinale locale.

6 luni de la vaccinare, când atinge 73%, pentru a diminua apoi treptat și a ajunge după 3 ani la 32%. Proportia reacțiilor tuberculinice mai mari de 5 mm ($RT > 5$ mm) variază între 19 și 50%, maximum fiind atins tot după 6 luni de la vaccinare. Diametrul mediu al papulelor a

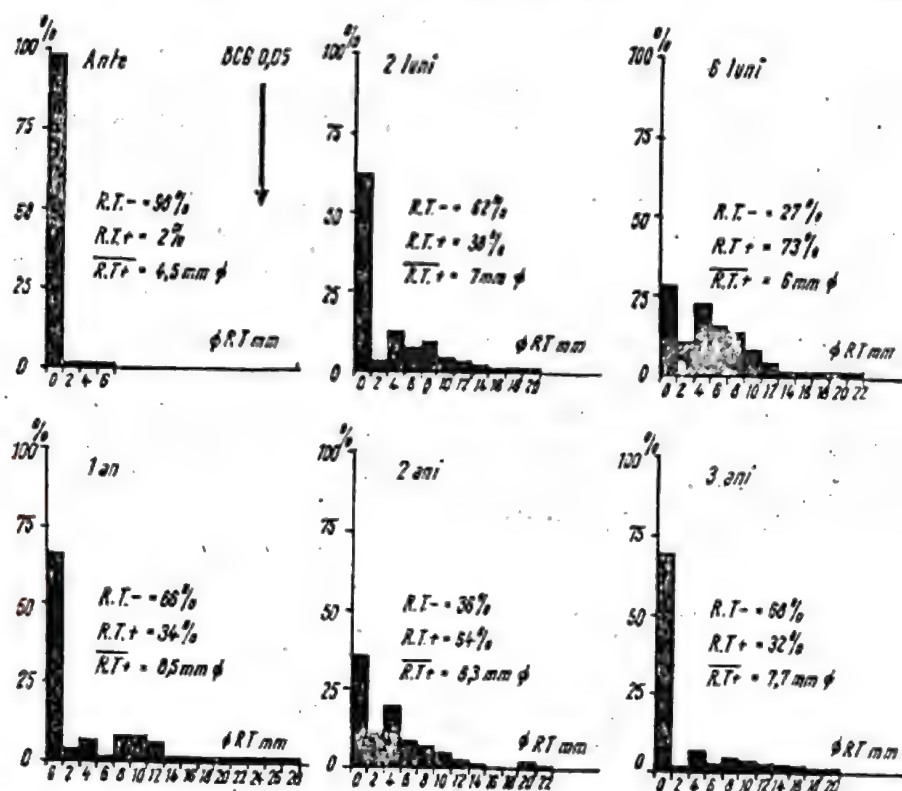


Fig. 2. — Dinamica histogramelor cu 1 u. PPD după vaccinarea i.d. cu 0,05 mg B.C.G.

oscilat între 6 și 8,5 mm, reflectând ca atare o alergie mijlocie.

Comparând între ele răspunsurile la 1 u.PPD și la 10 u.PPD (fig. 3), rezultă că testarea cu 10 u.PPD exprimă mai fidel alergia indusă de doza de 0,05 mg B.C.G. atât printr-o proporție sporită de

RT \geq 1 mm, cît și prin stabilitatea acestei proporții de-a lungul timpului. De remarcă că după un an de la vaccinare, reacțiile la 1 u.PPD suferă un reflux pasager, în timp ce reacțiile la 10 u.PPD se mențin în aceeași proporție. După 3 ani însă, flectează și reactivitatea la 10 u.PPD, ceea ce traduce epuizarea alergiei vaccinale.

Ținînd cont de rezultatele obținute de R. Mande și C. Fillastre cu vaccinul francez, care asigură alergizări de 100% la 10 u.PPD, cu

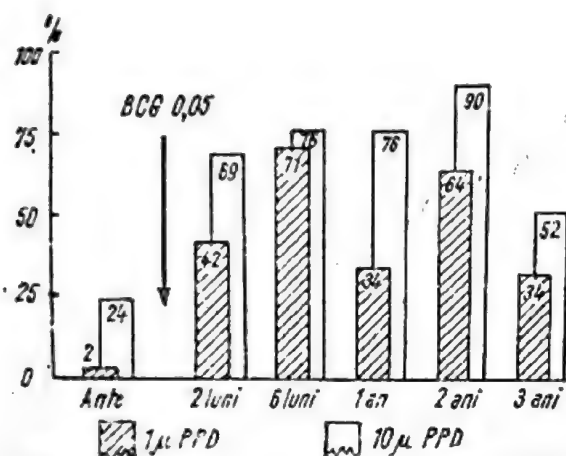


Fig. 3. — Dinamica alergiei postvaccinale.

o perenitate de pînă la 10 ani (2, 6, 11, 12), rezultă că alergia indusă de doza de 0,05 mg a B.C.G.-ului românesc este de o valoare mijlocie atît ca proporție, cît și ca intensitate și persistență.

Are acest fapt vreo influență asupra capacității sale protectoare?

b) *Morbiditatea prin tuberculoză* a lotului vaccinat a arătat că într-adevăr există o relație între alergie și rezistență la agresiunea tuberculoasă. Astfel, în decursul celor 3 ani de observare am înregistrat 3 îmbolnăviri printre copiii vaccinați. Evident că atît numărătorul, cît și

numitorul fenomenului sînt prea mici pentru calcularea unor indici comparabili, dar este semnificativ faptul că toate îmbolnăvirile s-au produs în perioadele de reflux ale alergiei: un caz după un an de la vaccinare și două cazuri după trei ani.

Pentru a obține deci o bună protecție antituberculoasă, se impun în prealabil realizarea unei bune alergii postvaccinale.

Cum se poate ajunge aici? Care sînt adică parametrii fenomenului vaccinal cu care alergia are corelațiile cele mai semnificative?

e) *Corelațiile fenomenului de alergizare postvaccinală* au fost cercetate în primul rînd în raport cu leziunile vaccinale.

Leziunile regionale, adenopatiile vaccinale, nu exercită nici o influență deosebită asupra proporției și intensității constituirii alergiei, lucru firesc deoarece ele apar cu predilecție în jur de 6 luni după vaccinare, cînd alergia este deja maximă.

Tabelul II

Ø leziuni vaccinale locale (mm)	RT + după 6 luni	
	%	Pp. Ø (mm)
0-5	56	4,5
6-15	90	8,5

În schimb, tipul morfopatologic și mărimea leziunii locale par să aibă o anumită importanță pentru sensibilizarea organismului la antigenele bacilare. În 1968, am relevat faptul că la indivizii cu leziuni locale \geq 6 mm (indiferent de tipul lor morfopatologic), proporția și intensitatea alergizărilor este după 6 luni aproape dublă față de copiii cu leziuni locale \leq 5 mm (tabelul II) și sugeram atunci că diametrul leziunii locale de la 30 de zile ar putea prefigura gradul de alergizare ulterioară (9, 10).

Aprofundind analiza matematică a fenomenului, am constatat că între diametrul leziunii locale la 30 de zile și diametrul RT la 6 luni există, o corelație mijlocie ($r = 0,33$), cu o asigurare statistică suficientă ($r/\sigma r = 7$). Coeficientul de regresie al diametrelor RT, în funcție de diametrul leziunii locale, este $b = 0,55$ mm.

În fine, ecuația de regresie calculată în baza formulei

$$x = \bar{x} + b_{x/y} (y - \bar{y}),$$

arată că :

$$\varnothing RT = 0,55 \text{ diametrul leziunii vaccinale} + 3,2.$$

Din fig. 4, care reprezintă linia de regresie a RT în funcție de dimensiunile leziunii vaccinale cu o eroare $E = \pm 3,4$ mm, rezultă că pentru a obține o RT cu un diametru de cel puțin 5 mm, trebuie să producem leziuni vaccinale cu un diametru de cel puțin 10 mm.

Aceeași corelație am întâlnit-o între mărimea RT postvaccinale și tipul morfopatologic al leziunii locale la 30 de zile. Cuantificând tipurile de leziuni locale ($E=1$, $N=2$, NP și $NC=3$ și $NU=4$), a rezultat un coeficient de corelație $r=0,31$ cu o asigurare statistică suficientă ($\sigma(r/r)=6$). Coeficientul de regresie fiind $b=1,92$ mm, rezultă următoarea ecuație de regresie :

$\varnothing RT = 1,92$ tip cuantificat al leziunii locale $+ 1,5$. Linia de regresie construită cu eroare $E = \pm 3,3$ mm stabilește că pentru a determina RT postvaccinal > 5 mm, inoculul de B.C.G. trebuie să producă noduli de tip pustular sau ulcerat (fig. 5).

Deci, pentru o bună alergizare este necesară producerea unor leziuni vaccinale puternice : fie noduli pustulari sau ulcerati, indiferent de dimensiunile pe care le au, fie noduli simpli, dar mai mari de 10 mm.

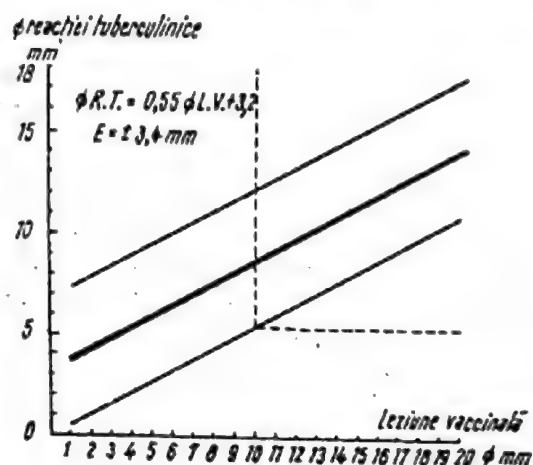


Fig. 4. — Corelația dintre diametrele reacției tuberculinice și diametrele leziunilor postvaccinale.

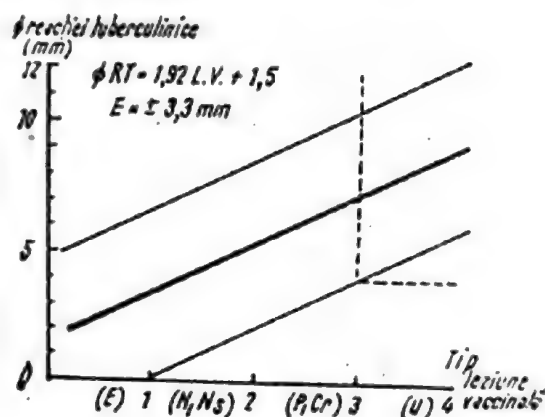


Fig. 5. — Corelația dintre reacția tuberculinică postvaccinală și tipul morfopatologic al leziunii locale.

Așa după cum ilustrează fig. 6, aceste tipuri de leziuni locale s-au însoțit de $RT > 1$ mm în proporție de 92% și de $RT > 4$ mm în proporție de 86—88% la 1 u.PPD.

Din nefericire, doza de 0,05 mg din vaccinul utilizat nu produce leziuni locale utile decât în proporție cu totul insuficientă : NP și NU în 17,5% din cazuri și în general leziuni locale ≥ 10 mm numai în 7% din cazuri.

B.C.G.-ul românesc dispune ca atare de o capacitate vaccinantă insuficientă, caracter legat probabil de proprietățile antigenice ale sușei,

dar totodată și de concentrația sa în germeni vii (5, 15). Lucrurile se pot remedia fie prin modificarea proprietăților biologice ale vaccinului (ceea ce reprezintă o întreprindere laborioasă și de durată), fie prin inocularea unei doze sporite din vaccinul actual. Ultima soluție a fost

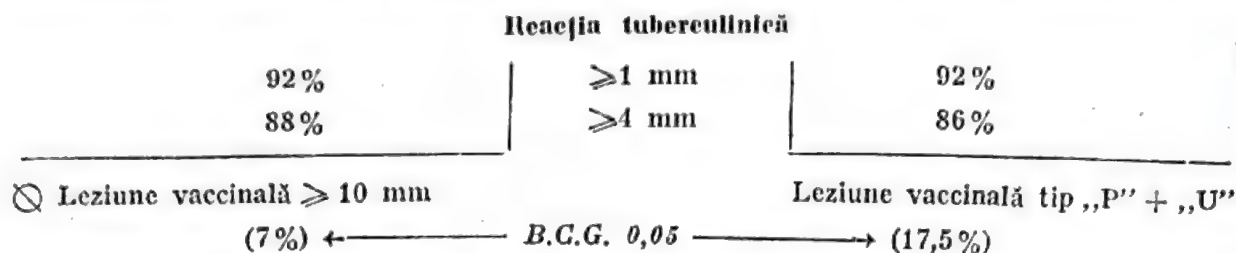


Fig. 6. — Relația dintre doza B.C.G., leziunea vaccinală și alergia postvaccinală.

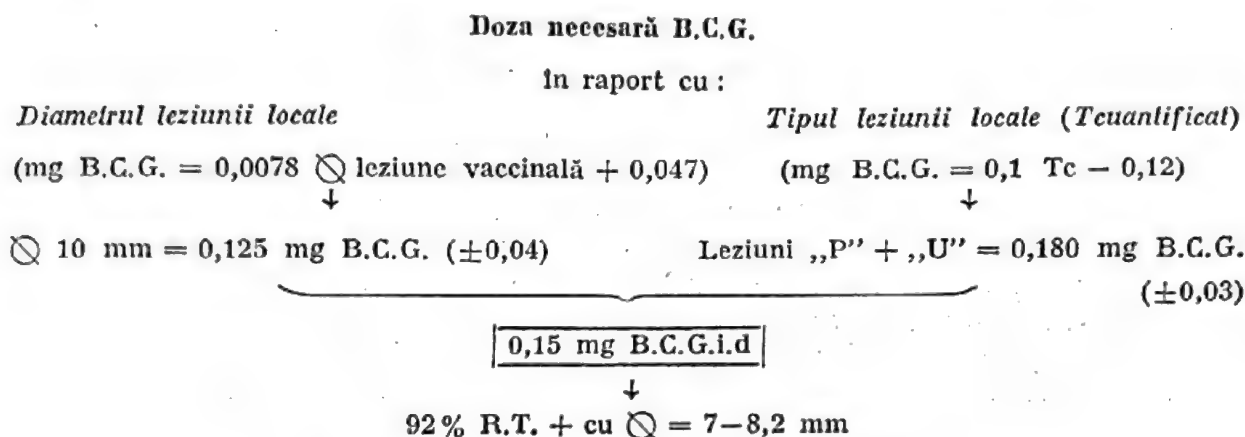


Fig. 7. — Calcularea dozei utile de B.C.G.

recent adoptată de Ministerul Sănătății, care a dispus ridicarea dozei de B.C.G. la 0,10 mg.

Este oare suficientă această corecție ?

Metodele matematice permițind calcularea directă și precisă a dozei utile de B.C.G., am apelat la ele pentru a răspunde acestei întrebări. În acest scop am vaccinat intradermic, sub strictă supraveghere medicală, 4 loturi a câte 50 de copii, cu doze crescînde de B.C.G., după cum urmează : 0,05, 0,10, 0,15 și 0,20 mg. Toleranța a fost perfectă, numărul mai mare de ulceratii provocat de doza de 0,20 mg B.C.G. evoluind spre cicatrizare în termenul obișnuit.

Coeficientul de corelație al dozei de B.C.G. a fost $r = 0,59$ cu diametrul leziunii locale și $r = 0,78$ cu tipul său morfopatologic cuantificat. Calculul coeficienților și a ecuațiilor de regresie a permis estimarea ca utile a următoarelor doze :

— 0,180 mg B.C.G. pentru producerea leziunilor vaccinale de tip pustular și ulcerat și

— 0,125 mg B.C.G. pentru producerea leziunilor locale cu un diametru ≥ 10 mm.

Făcînd media acestor predicții, rezultă că în vederea unei vaccinări eficiente doza de B.C.G. trebuie crescută la 0,15 mg și nu numai pînă la 0,10 mg, așa cum se procedează în prezent. Așa cum se arată în fig. 7, această doză asigură o proporție de 92% RT postvaccinale la 1 u. PPD, cu un diametru variînd între 7 și 8,2 mm.

Discuții

Prezenta cercetare cuprinde unele constatări care reclamă fie precizări, fie confruntări.

Astfel, reducerea temporară a proporției RT + la 1 PPD, concomitent cu ștergerea expresiei leziunilor locale ale inoculului și cu flexarea rezistenței antituberculoase constatate la un an după vaccinare, par să se datorească bruiajului imunologic provocat de o epidemie masivă cu virus APC, care bîntuia atunci în colectivitate.

În al doilea rînd, nu toți autorii admit existența unei corelații semnificative între intensitatea leziunilor locale și caracterele alergiei postvaccinale. Astfel, R. Mande și C. Fillastre consideră că dimensiunile leziunii locale pot anticipa cel mult asupra mărimii cicatricelor reziduale (2, 6, 11, 12), iar Palmer și Edwards nu văd în caracteristicile leziunilor locale decît un test de corectitudine tehnică a vaccinării intradermice (2).

Cercetările mai recente, făcute în țară, reabilitează însă ideea că leziunile locale pot informa asupra evoluției postvaccinale. Astfel, R. Bărbulescu și colab. găsesc între dimensiunile cicatricelor vaccinale și cele ale RT postvaccinale un coeficient de corelație $r = 0,31$ (1), iar V. Golli și N. Ionescu constată între dimensiunile nodulilor vaccinali și cele ale papulelor tuberculinoase un coeficient de corelație egal tot cu $r = 0,31$ (8). Legături similare au relevat și V. Moisesescu și colab. (14), cît și L. Georges-Jouet (7).

Este deosebit de semnificativ că, deși lucrînd independent, autorii de mai sus au ajuns la calcularea unor coeficienți de corelație egali cu cei găsiți de noi.

Realitatea corelației leziune vaccinală-alergie post vaccinală mai este acreditată și de autenticitatea deducțiilor pe care ea le-a sugerat. Am estimat prin calcul că pentru a fi optimizată, doza de 0,05 mg B.C.G. trebuie triplată. Ori, această propunere corespunde întru totul constatărilor lui I. Claiu și colab., care au demonstrat că B.C.G.-ul „Dr. I. Cantacuzino” este de trei ori mai sărac în unități viabile decît B.C.G.-ul „Pasteur-Paris”, a cărui eficiență alergizantă servește de referință (4). Această coincidență este grăitoare prin ea însăși.

În sfîrșit, existența corelațiilor detaliate mai sus sugerează posibilitatea simplificării tehnicii de vaccinare B.C.G. prin renunțarea la testarea tuberculinică a alergiei postvaccinale. Dacă amploarea leziunii locale reprezintă un test al alergizării, controlul biologic postvaccinal devine de prisos: copiii care după 30 de zile prezintă leziuni locale ≥ 10 mm sau de tip pustuloulcerativ se vor alergiza în mod sigur în proporție de peste 90% și ca atare nu mai trebuie verificați, în timp ce restul vor trebui oricum revaccinați imediat.

Mai mult, dacă se folosește o doză de B.C.G. cu mare putere vaccinantă (0,15 mg spre exemplu), nu mai este necesar nici controlul leziunilor vaccinale, deoarece calitatea acestora este statistic asigurată.

Considerăm însă că testarea tuberculinică rămîne necesară, atît pentru evitarea fenomenelor Koch posibile la inocularea dozelor mari de B.C.G., și pentru identificarea hiperalergicilor. Acest punct de vedere este împărtășit și de autoritățile în materie ca R. Mande și C. Fillastre (2, 13).

Astfel, tehnica vaccinării B.C.G., care cuprinde în mod obișnuit 4 operații (testare tuberculinică de selecție, lectură + vaccinare, testare

tuberculinică postvaccinală și lectură), se poate reduce la 2 acțiuni (testare tuberculinică de selecție și lectură + vaccinare). Această simplificare poate mări sensibil randamentul vaccinărilor B.C.G. și capacitatea de cuprindere a populației, care în general este refractară la chemări repetate. Mai întâi însă este necesară pilotarea metodei în acțiuni mai largi, pentru a o verifica în practica luptei antituberculoase și pentru a-i putea evalua avantajele și carențele.

BIBLIOGRAFIE

1. BĂRBULESCU R., POENIȚĂ LIDIA, PLOPEANU D., BIRNȘTEIN ROMANISA — Semnificația cicatricei postvaccinale în practica vaccinării B.C.G. i.d. A X-a Conferință națională de Tuberculoză, București, 1970, 97. — BULLA AL., ARHIERU M. și colab. — Elemente de combatere și eradicare a tuberculozei. Ed. medicală, București, 1965. — 3. CLAICIU I., BĂRBULESCU R. — Vaccinarea B.C.G. în stadiul actual al combaterii tuberculozei. A X-a Conferință națională a tuberculozei, București, 1970, 55. — 4. CLAICIU I., BĂRBULESCU R., POENIȚĂ LIDIA, BIRNȘTEIN ROMANISA — Rezultate comparative obținute după utilizarea a două vaccinuri B.C.G. A X-a Conferință națională de tuberculoză, București, 1970, 92. — 5. CLAICIU I., POENIȚĂ LIDIA, BĂRBULESCU R., BIRNȘTEIN ROMANISA — Studiul eficienței vaccinului B.C.G. în funcție de numărul de unități viabile în doza de vaccin. A X-a Conferință națională de tuberculoză, București, 1970, 86. — 6. FILLASTRE COLETTE — La technique de la vaccination par la BCG, *Vie med.*, 1960, 41, 125. — 7. GEORGES-JOUET L. și colab. — Devenir des enfants vaccinés BCG reunis en contact, *Sem. Hôp., Ann. Pediat. Paris*, 1967, 6/2, 97. — 8. GOLLI V., IONESCU N. — Corelația dintre dimensiunile nodulului vaccinal și cele ale reacției tuberculinice postvaccinale. A X-a Conferință națională de tuberculoză, București, 1970, 101. — 9. HRENIUC R., GALICESCU-TĂNASE DORA — Criterii imediate de apreciere a eficienței vaccinării B.C.G. pe cale intradermică. Comunicare prezentată la Societatea de ftiziologie, Iași, februarie 1968. — 10. HRENIUC R. — Caracterile reacțiilor și ale alergiei postvaccinale pe care le determină inocularea B.C.G. pe cale intradermică. Intervenție Simpozionul B.C.G., Craiova, mai 1968. — 11. MANDE R., FILLASTRE COLETTE, HERAULT A. — Les adémities suppurées du B.C.G., *Rev. Tuberc. (Paris)*, 1958, 2-3, 165. — 12. MANDE R., FILLASTRE COLETTE — *Bull. Un. Int. Tuberc.*, nr. special, februarie 1960, 172. — 13. MANDE R. — Rôles respectifs de la chimioprophylaxie et du BCG dans la prévention de la tuberculose de l'enfant, *Sem. Hôp., Ann. Pediat. Paris*, 1970, 39/10, 660. — 14. MOISESCU V., SÎRBU M., POPESCU M. — Dinamica alergiei tuberculinice într-o colectivitate de studenți vaccinați cu B.C.G., *Ftiziologia*, 1970, 5, 467. — 15. POENIȚĂ LIDIA, BĂRBULESCU R., BIRNȘTEIN ROMANISA, MUGUR D. — Studiu experimental al eficienței vaccinării B.C.G. cu germeni vii și omoriți prin căldură, *Ftiziologia*, 1970, 5, 485. — 16. POENIȚĂ LIDIA, BĂRBULESCU R., BIRNȘTEIN ROMANISA, PETROVICI A. — Considerații privind vaccinarea B.C.G. intradermică la nou-născuți. A X-a Conferință națională de tuberculoză, București, 1970, 102.

Articol intrat în redacție la 22.II.1971.

Indicele de clasificare : 616-002.5-085.371 : 616-053.2.

PEZIOME

P. Хренюк, Дора Галицеску-Танасе — НЕКОТОРЫЕ ФАКТЫ И СООБРАЖЕНИЯ В СВЯЗИ С ВНУТРИКОЖНОЙ ВАКЦИНАЦИЕЙ ДЕТЕЙ ПРИ ПОМОЩИ 0,5 МГ БЦЖ

Статистически-математическая обработка данных, полученных при линейном обследовании 530 детей, вакцинированных при помощи внутрикожного введения 0,5 мг БЦЖ, дала возможность авторам прийти к ряду практических выводов в отношении эффективности и организационных аспектов противотуберкулезной вакцинации. Следует проверить значение этих выводов для практической фтизиатрии.

VACCINATION BCG ET PRÉVENTION DES SÉQUELLES CONSÉCUTIVES À LA TUBERCULOSE PRIMAIRE

par

R. HRENIUC, CORNELIA HRENIUC, GABRIELA HURDUG et DORA TĂNASE-GALICESCU

(*Sanatorium Deleni — Jassy et Section de Phthisiopédiatrie de Jassy*)

— Manuscrit reçu le 12 novembre 1970 —

La vaccination BCG, en dehors de la protection antituberculeuse immédiate, manifeste aussi une action favorable tardive, en amoindrisant les affections pulmonaires non-spécifiques méta-tuberculeuses. Cette propriété peu étudiée constitue un motif en plus, pour l'application de la vaccination dans l'ensemble actuel de la lutte antituberculeuse.

L'observation que l'action favorable de la vaccination BCG s'étend au delà d'un simple effet antiépidémique spécifique, n'est pas nouvelle. Non seulement la morbidité initiale par la tuberculose est modifiée: CALMETTE lui-même signalait une influence sur la pathologie phthisio-pneumologique ultérieure. I. CANTACUZINO remarquait dès 1930 que la population infantile vaccinée était favorisée aussi en ce qui concerne la morbidité infectieuse non-tuberculeuse.

En étudiant l'évolution de 275 enfants traités dans des stationnaires, pour diverses formes de tuberculose primaire, nous avons été en mesure de constater l'influence de la vaccination pour le BCG sur le processus de séquellisation post-primaire tardif. Nous n'avons retenu pour notre étude que 77 enfants sûrement vaccinés et 91 sûrement non-vaccinés. Après la chimiothérapie initiale effectuée dans le stationnaire, les malades ont été examinés périodiquement pendant 3 à 5 ans (radiographies, bronchoscopies, bronchographies, tests spiro-graphiques, examens bactériologiques). La signification des différences constatées entre les deux lots a été vérifiée au point de vue statistique (test « t » Student).

Habituellement chaque cas individuel réalise une combinaison de lésions résiduelles de gravité variable, à savoir: a) séquelles mineures caractérisées par des altérations fort limitées et non-significatives des structures pulmonaires non-fonctionnelles (calcifications, bandes fibreuses); b) séquelles moyennes, à modifications importantes des structures respiratoires fonctionnelles, mais momentanément compensées (bronchiectasies sèches, atélectasies chroniques rétractiles, symphyses pleurales);

c) séquelles majeures, constituées par des altérations sévères et étendues des organes respiratoires, à complications septiques évolutives et à troubles fonctionnels respiratoires, pouvant aboutir à l'invalidité (bronchiectasies supurées récidivantes, fibrothorax, etc.).

En tenant compte de cette classification nous avons étudié la séquellisation chez les deux lots de malades. Les différences sont consignées dans le Tableau I. Leur certitude statistique a été calculée par rapport au triple de l'erreur de la différence ($D > 3\sigma D$) et leur importance a été appréciée par rapport à l'ampleur de la déviation standard ($\pm \sigma$).

Tableau I

Types de séquelles	Incidence (%)		Différence (D)	Certitude de la différence ($D > 3\sigma D$)	Importance de la différence ($\pm \sigma$)
	BCG+	BCG-			
Séquelles radiologiques	97	99	2	+	0
Séquelles fonctionnelles	18	28	10	++	0
Récidives tuberculeuses en séquelle	5	13	8	+	0
Séquelles bronchoscopiques	34	50	16	++	+
Séquelles bronchographiques	68	84	16	+	+
Complications pneumologiques de la séquelle	4	19	15	+++	++
Désinsertions sociales	4	10	6	+++	+

Entre les enfants vaccinés et ceux non-vaccinés on constate des différences de comportement constantes et significatives. Elles se manifestent dans tous les aspects du processus de séquellisation. L'importance de ces différences varie en fonction du type de la lésion résiduelle. Ainsi, l'incidence des séquelles radiologiques, de celles fonctionnelles et la fréquence des récidives bacillaires à partir des reliquats de la tuberculose primaire ne sont pas influencées de manière très prononcée par la vaccination préalable au BCG. Par contre, les malades vaccinés bénéficient d'une importante protection contre les séquelles bronchiques, contre les complications infectieuses de ces dernières et contre l'incapacité de se réintégrer dans l'ambiance familiale et sociale (notamment dans le processus instructif-éducatif de l'école). Il résulte que l'avantage éloigné de la vaccination au BCG se manifeste particulièrement en prévenant les séquelles les plus graves, dues en fait à la guérison défectueuse des lésions ganglio-bronchiques. Cette particularité de l'action du BCG est importante et mérite d'être retenue.

Le peu d'influence sur les séquelles s'exprimant exclusivement à l'examen radiologique pourrait s'expliquer par le fait que celles-ci comprennent une forte proportion de formes mineures de la tuberculose initiale *sans implications ganglio-bronchiques*. Ce point de vue est valable aussi pour les séquelles fonctionnelles tenant plutôt des altérations pleuropariétales et phréniques.

L'incidence des récidives bacillaires tardives n'est pas influencée par le BCG, car la chimiothérapie interposée entre l'infection et la séquellisation assure la résolution de la tuberculose, même si cela se fait avec la persistance de lésions résiduelles appréciables.

L'action protectrice du BCG vis-à-vis des altérations non-spécifiques méta-tuberculeuses sévères résulte d'une manière encore plus frappante

lorsque l'on compare l'incidence globale des séquelles mineures, moyennes et majeures dans les deux lots (fig. 1). Chez les vaccinés les séquelles majeures sont trois fois plus rares, avantage confirmé à un seuil de signification inférieur à 0,003.

Il ressort de notre matériel que chez 24 % des cas on peut incriminer comme cause favorisant l'apparition des séquelles, l'omission de la vaccination BCG. Cette constatation étend l'utilité de l'immunoprophylaxie de la tuberculose aussi à la prévention des conséquences non-spécifiques de cette maladie.

Le mécanisme de cette action favorable du BCG repose probablement sur l'augmentation de la capacité de l'organisme immunisé de liquider plus rapidement et de manière plus complète l'infection tuberculeuse, avant la constitution des altérations spécifiques étendues et irréversibles. Dans ce sens plaide la structure pathomorphique initiale différente constatée chez les malades vaccinés et nonvaccinés (fig. 2). Dans les processus mixte de guérison-séquellisation la majorité des vaccinés ont débuté par des formes simples de tuberculose primaire, tandis que chez la majorité des non-vaccinés on trouve des complications ganglio-bronchiques à grand potentiel séquellogène.

Ces faits concordent d'une façon toute générale avec les anciennes observations cliniques sur les effets non-spécifiques du BCG. Dans nos cas c'est la morbidité par pneumopathies chroniques non-spécifiques que la vaccination BCG contribue à éviter en amoindrissant de façon spécifique la tuberculose primaire; cette atténuation prévient les phénomènes de séquellisation.

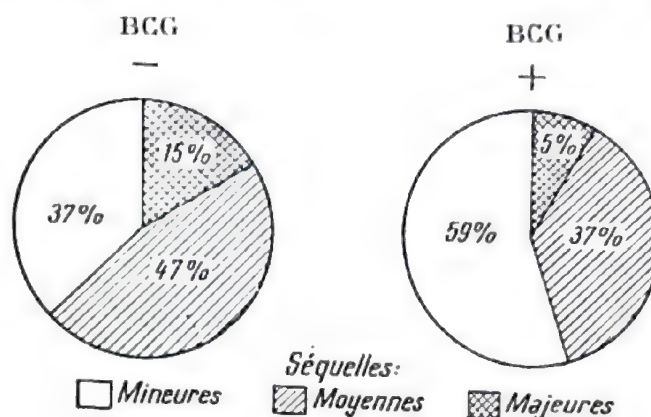


Fig. 1. Influence du BCG sur la séquellisation

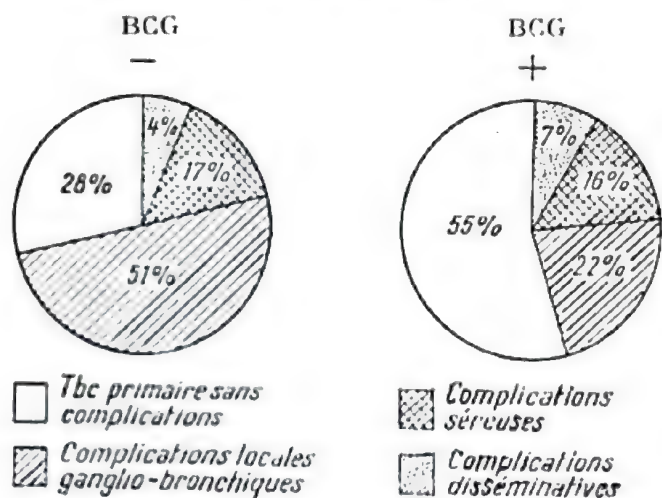


Fig. 2. — Forme de la tuberculose initiale en rapport avec la vaccination BCG.

РОЛЬ ВАКЦИНАЦИИ БЦЖ В ПРЕДУПРЕЖДЕНИИ СООТВЕТСТВУЮЩИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПЕРВИЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ

Помимо противотуберкулезной протекции вакцинация БЦЖ дает также и позднее полезное действие в предупреждении неспецифических легочных туберкулезных за-

болеваний. Исследование этого качества, мало изученного до сих пор при вакцинации БЦЖ, говорит еще раз в пользу применения этого метода в современном ансамбле противотуберкулезных мероприятий.

THE ROLE OF BCG VACCINATION IN PREVENTING THE SEQUELLAE FOLLOWING PRIMARY TUBERCULOSIS

SUMMARY

In addition to the protection against tuberculosis infection, BCG vaccination promotes a late favourable effect in preventing the development of non-specific pulmonary lesions following tuberculosis. This less studied aspect adds to the role played by the BCG vaccination among other antituberculosis measures.

UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMANIA

FTIZIOLOGIA

REVISTĂ A SOCIETĂȚII DE FTIZIOLOGIE

EXTRAS

1

IANUARIE — FEBRUARIE
1972

Despre cauzele întârzierii diagnosticului de meningită bacilară la copii

Cornelia Hreniuc, Gabriela Hurduc, M. Zelingher, R. Năstase *

REZUMAT

Analizând corelația dintre formele evolutive de meningită bacilară și durata perioadei prediagnostice la 235 de copii, autorii calculează cu ajutorul ecuației de regresie că limita superioară a precocității diagnosticului trebuie situată la 14 zile. Întârzierile de diagnostic se datoresc indolenței părinților, dar mai ales unor tablouri clinice de debut necaracteristice care derutează clinicianul atunci când, așa cum a rezultat din material, acesta neglijează unele criterii de bază ale etiologiei tuberculoase (hipersensibilitatea tuberculinică și condițiile epidemiologice ale cazului).

Meningită bacilară.

Copil

Diagnostic

Condiționând în mod direct instituirea tratamentului adecvat, precocitatea diagnosticului constituie un factor hotărâtor în curabilitatea meningitei bacilare (MB). De aceea ne propunem în studiul de față, ca pe baza propriei experiențe, să precizăm intervalul maxim pînă la care un diagnostic poate fi considerat precoce, cît și factorii care provoacă în condițiile noastre de lucru întârzierea acestuia.

Material și metodă

Au fost cercetate fișele de observație a 235 de bolnavi cu MB, internați între anii 1961 și 1970 în serviciile de ftiziopediatrie din municipiul Iași.

În ce privește vîrsta, materialul cuprinde 7% sugari, 38% copii mici, 23% preșcolari și 32% școlari, fetele constituind 43% din lot și băieții 57%.

Evoluția sub tratament poate fi sistematizată în patru grupe pe care le-am repartizat în următoarele trepte de gravitate progresivă: 1) rezolvările fără sechele în mai puțin de 6 luni de tratament: 58%; 2) rezolvările fără sechele după mai mult de 6 luni de tratament: 12%; 3) vindecările cu sechele: 11%; 4) decesele: 19%.

Am analizat durata de la apariția primelor simptome pînă la precizarea diagnosticului de MB, corelația acesteia cu modalitățile de evoluție a bolii și intervenția diversilor factori capabili să contribuie la întârzierea diagnosticului.

* Secția de ftiziopediatrie a Spitalului clinic de pediatrie, Sanatoriul antituberculos de copii „Dr. Oluneț” și Spitalul de ftiziopediatrie „Dr. Oluneț” — Iași.

Datele statistice au fost prelucrate matematic (R. Hreniuc), neacceptînd drept concludente decît pe acelea asigurate la un prag de semnificație de cel puțin 5% ($p < 0.05$).

Rezultate

Deoarece în literatură intervalul de timp pînă la care diagnosticul de MB poate fi considerat precoce este acceptat arbitrar între 10 și 16 zile de la debutul clinic, am încercat să-l deducem prin calcul matematic.

Pornind de la coeficientul de corelație bun ($r = 0,56$) pe care l-am constatat între mărimea perioadei prediagnostice și cele 4 modalități de evoluție, am calculat coeficientul de regresie a curabilității MB în funcție de precocitatea diagnosticului.

Rezultatul arată că MB se poate rezolva fără sechele în timp obișnuit numai atunci cînd tratamentul se instituie în cel mult 14 zile de la debut și propunem acest interval ca limită între diagnosticul precoce și cel întîrziat. În acest sens, 43% din bolnavii noștri au beneficiat de un diagnostic precoce, restul de 57% ajungînd cu întîrziere la diagnostic. Comparînd în tabelul I durata perioadei prediagnostice la diversele forme de evoluție a meningitei, observăm că nu există diferențe între meningitele cu evoluție favorabilă (obișnuită sau prelungită), ca și între meningitele cu evoluție nefavorabilă (vindecări cu sechele și decese).

Tabelul I

Tipul evolutiv al meningitei tuberculoase	Durata medie a perioadei prediagnostice (zile \pm)	Pragul de semnificație al D
Obișnuit	15,5 \pm 8	0,001 < p < 0,01
Prelungit	15,4 \pm 8	
Cu sechele	22,8 \pm 12,5	
Decese	26,0 \pm 12	

Se constată însă o diferență certă între cele două grupe cu semnificații prognostice diferite, ceea ce impune concluzia că întîrzierea diagnosticului provoacă în primul rînd leziuni ireversibile ale substanței nervoase, care grevează curabilitatea bolii. Evoluția prelungită spre rezolvare favorabilă se datorește însă altor factori, care sînt probabil de tratament.

Din momentul apariției primelor semne de boală și pînă la precizarea diagnosticului, bolnavii de meningită parcurg cîteva etape care în principiu sînt următoarele: eşalonul I, reprezentat prin medicul de circumscripție, poli-clinică sau spital rural, eşaloanele II și III, constituite de servicii de specialitate limitrofe (pediatrie, contagioase, neuropsihiatrie, chirurgie) și în fine, al IV-lea eşalon reprezentat de serviciile de ftiziopediatrie.

Indiferent de caracterul său precoce sau întîrziat, diagnosticul s-a precizat în general în eşalonul II sau III, care a îndrumat bolnavii pentru tratament adecvat la ultimul eşalon. Există și cazuri cu diagnostic dificil, care nu ajung la tratamentul specific decît după parcurgerea a 6—7 eşaloane.

Dacă MB diagnosticate precoce nu se deosebesc de cele diagnosticate tardiv prin numărul eşaloanelor, ele se diferențiază în schimb prin timpul în care le-au parcurs.

Tabelul II conține diferențe foarte semnificative în ceea ce privește stagiul efectuat în toate eşaloanele și nu numai în eşalonul I, care este mai justifiabil de eroare.

Aceasta înseamnă că meningitele care ajung la diagnostic cu întârziere au întâmpinat dificultăți nu numai la nivelul circumscripției sanitare, ci și în serviciile de specialitate autorizate pentru identificarea acestei boli. Ca atare, în afară de alți factori diagnosticarea tardivă a meningitei poate fi atribuită

Tabelul II

Eșalonul	Stagiul mediu în eșalon în raport cu diagnosticul (zile)		D	Prag de semnificație al D
	Precoce	Întârziat		
I	6,0	16,0	10,0	$p < 0,001$
II	2,8	5,5	2,7	$p < 0,001$
III	1,6	4,7	3,1	$p < 0,01$
IV	3,0	6,0	3,0	$p < 0,01$

și unei simptomatologii necaracteristice care derutează în aceeași măsură și serviciile avizate.

Manifestările cu care au debutat cele 235 de meningite studiate, pot fi grupate în trei categorii :

În prima, simptomatologia era concludentă pentru diagnosticul de MB, ea incluzând în grup semnele clasice cunoscute (febră, cefalee, vărsături, convulsii, iritație meningeală și tulburări neurologice).

A doua categorie, mai puțin concludentă, cuprinde aceleași semne, însă ca manifestări unice, neasociate într-un complex sindromic.

În fine, a treia categorie, aceea a manifestărilor derutante, prezintă o simptomatologie sugestivă pentru cu totul alte afecțiuni decât MB (dureri abdominale, dispepsii, dureri articulare și musculare, catare rinofaringiene, otite).

Tabelul III arată clar că în ce privește caracterul evocator al debutului, meningitele diagnosticate cu întârziere au fost sensibil handicapate, confir-

Tabelul III

Momentul diagnosticului în raport cu debutul	Manifestările de debut ale MB (%)		
	Tipice	Atipice	Derutante
Sub 14 zile	64	17	19
După 14 zile	48	24	28

mînd constatarea anterioară că ele au luat startul către diagnostic în condiții dezavantajoase. Faptul este cu atât mai frecvent cu cît vîrsta copiilor este mai mică (tabelul IV).

Tabelul IV

Vîrsta copilului (ani)	Modul de debut al meningitei tuberculoase (%)		
	Tipic	Atipic	Derutant
0 — 1	30	40	30
1 — 6	55	28	17
7 — 14	76	15	9

Dificultățile de recunoaștere ale MB au dus în mod firesc la anumite erori de diagnostic, care au amânat instituirea tratamentului cu tuberculostatice. La cei 130 de bolnavi diagnosticați cu întârziere, am putut incrimina în 90% din cazuri indolența părinților față de boala copiilor, în 77% diverse cauze medicale, în restul de 14% motivele întârzierii neputînd fi determinate.

Analizînd cauzele medicale am întîlnit situații scuzabile în 3/4 din cazuri, reprezentate în primul rînd prin manifestări abdominale care au dus la diagnostice greșite de parazitoze, dispepsii, apendicite, apoi manifestări necaracteristice de tip infecțios, suferințe otofaringiene și pneumologice. Tot în această categorie intră și cîteva cazuri în care afecțiuni chirurgicale concomitente au mascat pentru o bucată de vreme simptomatologia meningitei (hernie, abces de coapsă, luxație de șold).

Erorile medicale nejustificate, care cuprind 1/4 din cazurile cu diagnostic întîrziat, se datoresc neglijării unor manifestări nervoase evidente, sau atribuirii sindromului meningitic patent unor etiologii netuberculoase (virale, meningococice, otogene).

Rezultă că din motive justificate sau nu, eșaloanele medicale solicitate nu se gîndesc întotdeauna în timp util la posibilitatea unei meningite și mai ales, ignoră adesea eventualitatea etiologiei tuberculoase.

În acest sens este ilustrativ locul și momentul cînd s-a efectuat prima puncție rahidiană. Pe materialul studiat evenimentul s-a consumat în 53% din cazuri în clinica de boli contagioase și în 37% din cazuri în servicii clinice sau neclinice de pediatrie, adică numai în unități aparținînd eșalonului II care au îndrumat apoi bolnavii către serviciile de fiziopediatrie.

Din tabelul V rezultă că momentul primei rahicenteze a fost la MB tardiv diagnosticate sensibil mai întîrziat decît la cele identificate în timp util. Faptul că această operație s-a efectuat în servicii autorizate și cu

Tabelul V

Momentul diagnosticului (zile)	Efectuarea primei puncții (în zile după debut)		D	Prajul de semnificație al D
	Limite	Medie \pm σ		
Sub 14	2—14	9 ± 3	14	$p < 0,001$
După 14	15—60	23 ± 8		

o tehnicitate corespunzătoare, dovedește încă o dată că întîrzierea s-a datorat unor tablouri clinice cu adevărat derutante.

Nu același lucru se poate spune despre testarea tuberculinică, moment crucial pentru orientarea diagnosticului spre etiologie tuberculoasă. Astfel în 90% din cazuri proba tuberculinică nu a fost de loc efectuată, iar atunci cînd s-a apelat la acesta evenimentul nu s-a produs niciodată la circumscripție sau policlinică. Mai mult, testul tuberculinic nu a fost utilizat în măsura cerută nici de serviciile în care s-a pus diagnosticul de meningită tuberculoasă (doar în cîte 20% din cazuri în serviciile de contagioase și pediatrie).

Cea mai mare proporție de reacții tuberculinoase (48%), s-a efectuat abia în staționarele de fiziopediatrie, deci în urma precizării diagnosticului corect. Acest fapt reiese pregnant din comparația intervalului mediu pînă la stabilirea diagnosticului cu momentul testării biologice (tabelul VI). Rezultă că în condițiile noastre reacția la tuberculină nu este folosită în vederea

stabilirii diagnosticului de MB, ci numai după aceea, ca un simplu test complementar.

Rezerva rețelei sanitare față de tuberculoză reiese și din analiza relației cazurilor de meningită cu focarele de tuberculoză cunoscute.

Din 186 de bolnavi despre care am avut date corecte în această privință, 34% provin din focare de tuberculoză cunoscute. Interesant este însă

Tabelul VI

Momentul diagnosticului (zile)	Durata medie în zile până la :	
	Stabilirea diagnosticului	Efectuarea IDR
Sub 14	9	14,5
După 14	24	28

că existența acestei împrejurări epidemiologice de o deosebită importanță nu a influențat cu nimic gândirea clinică în operativitatea stabilirii diagnosticului corect (tabelul VII).

Tabelul VII

Modul de contaminare	Operativitatea stabilirii diagnosticului (%)	
	Precoce	Întârziat
În focare cunoscute	44	56
De la surse necunoscute	42	58

Discuții

Meningitele tuberculoase internate în ultimul deceniu în Serviciile de fizio pediatrie din orașul Iași, au beneficiat numai în aproape 1/2 din cazuri de un diagnostic precoce și în consecință de un tratament instituit în timp util. Defecțiunile care contribuie la întârzierea diagnosticului nu se produc prioritar în eșalonul rețelei de medicină generală, în aceeași măsură și la nivelul eșaloanelor superioare, ale serviciilor profilate, cu tehnicitate corespunzătoare. Aceasta înseamnă că prin tabloul lor clinic, unele cazuri ridică reale dificultăți de diagnostic pentru oricare eșalon medical, fapt confirmat și de întârzierea cu care se ajunge la ridicarea punției rahidiene.

În același timp însă, se constată neglijarea aproape sistematică a tuberculozei ca factor etiologic posibil, atitudine care începe cu nerespectarea obligației de a efectua IDR tuberculinică oricărui copil care se prezintă la consultație și culminează cu ignorarea importanței epidemiologice a focarelor de tuberculoză.

Pornind de la realitatea simptomatologică de debut, derutantă în circa 1/2 din cazurile de meningită, sîntem convinși totuși că luarea în considerare a elementelor epidemiologice și practicarea testului biologic în primele zile de boală ar fi dus la o altă organizare mintală a datelor de observație clinică și ar fi contribuit pentru cel puțin o parte din cazuri la scurtarea perioadei prediagnostice.

Concluzii

Analiza foilor de observație a 235 de copii internați cu MB în unitățile de ftiziopediatrie din orașul Iași, între anii 1961 și 1970 a permis următoarele constatări :

1. Pe baza calculului corelației și al regresiei formelor evolutive de meningită în raport cu mărirea perioadei prediagnostice, limita superioară a precocității diagnosticului trebuie situată la 14 zile.

2. În acest sens, numai 43% din meningite au beneficiat de un diagnostic stabilit în timp util.

3. În afară de indolența părinților, întârzierile de diagnostic se datoresc în cea mai mare parte unor tablouri clinice de debut necaracteristice și chiar derutante, greu de depășit chiar pentru serviciile cu tehnicitate înaltă.

4. Această dificultate obiectivă este dublată însă de carențe subiective în ceea ce privește gândirea ftiziologică a eșaloanelor prin care au trecut bolnavii, dintre care cele mai culpabile sînt neefectuarea testării tuberculinice și neluarea în considerație a faptului că unii bolnavi provin din focare tuberculoase cunoscute.

Lichidarea acestor deficiențe de atitudine reprezintă, după părerea noastră, o primă condiție pentru ameliorarea asistenței copiilor cu meningită tuberculoasă.

Articol intrat în redacție la 7.VI.1974.

Indicele de clasificare : 616.831.9—002.5—053.2—07

ZUSAMMENFASSUNG

Cornelia Ireniuc, Gabriela Hurdac, M. Zelingher, R. Năstase — UBER DIE URSACHEN DER VERSPÄTETEN DIAGNOSE DER BAZILLÄREN MENINGITIS BEI KINDERN

Auf Grund einer Analyse der Korrelation zwischen den Verlaufsformen der bazillären Meningitis und der Zeitspanne von der Diagnose bei 235 Kindern, konnten Verf. durch Regressionsgleichung berechnen, dass die höchste Grenze der frühzeitigen Diagnose bei 14 Tagen liegen muss. Verspätungen der Diagnose sind auf Vernachlässigungen durch die Eltern aber von allem auf klinische Bilder mit uncharakteristischen Anfang zurückzuführen wodurch der Arzt von der Diagnose abweicht wenn er, wie aus dem Material hervorgeht, einige grundsätzliche Kriterien der tuberkulösen Ätiologie vernachlässigt (Tuberkulinüberempfindlichkeit und ätiologische Bedingungen des Falles).

РЕЗЮМЕ

Корнелия Хрениук, Габриела Хурдук, М. Зелингер, Р. Настасе — О ПРИЧИНАХ ЗАПАЗДЫВАНИЯ ДИАГНОЗА ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗНОМ МЕНИНГИТЕ У ДЕТЕЙ

Анализируя корреляцию между формами развития туберкулезного менингита и продолжительностью периода предшествовавшего установлению диагноза у 235 детей, авторы, при помощи уравнения регрессии установили, что верхний предел раннего диагноза был равен приблизительно 14 дням. Запоздывание диагноза объясняются равнодушием родителей, но главным образом нехарактерным началом картины заболевания, которая вводит в заблуждение клиницистов, когда — как можно заключить из осуществленных исследований — они оставляют без должного внимания некоторые основные критерии туберкулезной этиологии (туберкулиновая повышенная чувствительность и эпидемиологические особенности случая).

UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

P E D I A T R I A

REVISTĂ A SOCIETĂȚII DE PEDIATRIE

EXTRAS

1

IANUARIE — FEBRUARIE 1972

Considerații în legătură cu dinamica sub tratament a manifestărilor clinico-lichidiene din meningita bacilară a copiilor

Dr. Cornelia Hreniuc, dr. Gabriela Hurduc, dr. Emilia Radu, dr. M. Zellinger,
dr. R. Năstase

Spitalul clinic de copii, Secția de ftziopediatrie și Sanatoriul „Dr. Clunet”
și Spitalul de ftziopediatrie „Dr. Clunet”, Iași

REZUMAT

Autorii studiază evoluția sub tratament a parametrilor clinico-lichidieni în 180 de cazuri de meningită bacilară, produsă la copii.

Se constată că timpul de normalizare al acestora respectă o eșalonare riguroasă, în sensul că mai întâi se amendează manifestările clinice (1—2 luni), apoi tulburările lichidiene specifice meningitei bacilare (2,5—3 luni) și la urmă tulburările lichidiene nespecifice (3,5—6 luni).

Această etapizare poate fi perturbată în două situații: cind tratamentul se instituie cu întârziere (peste 14 zile), leziunile nervoase devin ireversibile și duc la sechelizare sau atunci cind chimioterapia este din diverse motive ineficientă și normalizarea aspectelor lichidiene întârzie, ducind la meningita cu evoluție prelungită sau cronică.

Criteriul duratei de normalizare a diversilor parametri clinico-lichidieni poate servi astfel în diagnosticul diferențial al meningitei bacilare, în aprecierea prognosticului și în prestabilirea, cu multă probabilitate, a timpului de spitalizare necesar.

*Meningită bacilară
Tratament
Copil*

Manifestările patologice care conturează tabloul clinico-lichidian al meningitelor bacilare regresează în mod inegal, sub influența tratamentului tuberculostatic. Cunoașterea exactă a duratei medii de normalizare a acestor parametri patologici ar putea aduce un plus de informare asupra mecanismelor fiziopatologice de vindecare și ar putea oferi, în același timp, noi criterii de anticipare prognostică. Lămurirea acestor aspecte mai puțin dezbătute constituie obiectivul cercetării de față.

MATERIAL ȘI METODA

Din totalul meningitelor tuberculoase internate în anii 1961—1970 în serviciile de ftziopediatrie din municipiul Iași, am reținut 180 de foi de observație, în care am găsit relații lunare asupra evoluției lichidului cefalo-rahidian. Este vorba de un efectiv care cuprinde 6% copii sub 1 an,

41% copii între 1—2 ani, 23% copii între 3—6 ani și 30% copii între 7—14 ani, din care 44% sînt fete și 56% băieți.

Tratamentul aplicat a fost omogen, toate cazurile beneficiind de chimioterapie în triplă asociație, administrată pe cale generală HIN, SM și PAS sau ETM) și completată în faza de atac cu hormoni corticoizi.

Răspunsul la tratament a fost variabil, conturîndu-se în principiu 5 tipuri evolutive, care constituie totodată și trepte cuantizate de gravitate progresivă a meningitei.

1. Evoluție obișnuită, cu normalizare clinico-lichidiană în maximum 6 luni de tratament.

2. Evoluție favorabilă prelungită, în care normalizarea clinico-lichidiană a necesitat mai mult de 6 luni de tratament.

3. Evoluție spre vindecare cu sechele, pe materialul cercetat întîlnind encefalopatii în 7 cazuri, paralizii și pareze de tip central în 12 cazuri, pareze faciale în 5 cazuri, atrofii optice în 3 cazuri și tulburări psihomotorii în 2 cazuri.

4. Evoluție cronică, unde după o îndelungată perioadă de remisiune clinică, în care parametrii lichidieni s-au menținut alterați, survine decesul.

5. Evoluție directă spre deces.

Structura sub acest aspect a lotului nostru este prezentată în tabelul I.

Tabelul I

Tipul evolutiv al meningitei bacilare	Cazuri	%
Evoluție obișnuită	109	61,0
Evoluție prelungită	33	18,5
Sechelizare	26	14,0
Cronicizare	1	0,5
Decese	11	6,0

În raport cu tipul evolutiv, s-au urmărit la fiecare bolnav intervalele în care parametrii clinico-lichidieni au revenit la situația normală, utilizînd ca valori nominale pe acelea universal acceptate în literatură.

Datele obținute au fost tratate matematico-statistic (R. Hreniuc), prin calcularea valorilor medii, a abaterilor standard ($\pm \sigma$) și a erorilor medii, neacceptînd ca semnificative decît diferențele asigurate la testul „t” Student de un prag de semnificație mai mic de 5% ($q < 0,05$). Între anumiți parametri s-au calculat și coeficienții de corelație (r) și de regresie (b).

REZULTATE

Analizînd dinamica parametrilor clinico-lichidieni la cele 109 meningite bacilare cu evoluție obișnuită, am constatat o riguroasă eșalonare în timp a normalizării acestora, la intervalele medii înscrise în tabelul II. Figura 1 exprimînd grafic același fenomen, demonstrează că se pot deosebi 6 trepte de timp, între toate existînd diferențe asigurate de un $q < 0,05$.

Astfel, normalizarea începe în medie între 0,5—1,5 luni cu manifestările clinice și se încheie după 6 luni cu T.R.P.-ul. Din această eșalo-

nare verificată statistic ca reală și nealeatorie, rezultă că tratamentul tuberculostatic amendează mai întâi fenomenele clinice și cele lichidiene specifice (NaCl, glucoză), în urma cărora mai rămân o serie de manifestări de iritație nespecifică, al căror răspuns la tratament este vădit mai puțin prompt (albuminorahia, disproteinorahia și, în sfârșit pleiocitoza și T.R.P.).

Tabelul II

Caracteristica clinică sau lichidiană	Durata perioadei de normalizare (în luni)		
		Medie	$\pm \sigma$
Dispariția comei	0,2–2,0	0,7	0,6
Dispariția iritației meningeale	0,3–4,0	1,5	0,8
Dispariția tulburărilor neurologice	0,6–6,3	2,5	1,4
Normalizare cloruri	1,0–8,0	2,5	1,5
Normalizare glucoză	1,0–6,0	3,0	1,4
Normalizare albumină	1,0–11	3,3	2,0
Dispariția disproteinorahiei	1,0–8,0	3,4	1,7
Normalizare citorahie	1,0–10	4,8	1,7
Normalizare T.R.P.	2,0–10	6,0	2,2

Ținând cont că parametrul cu durată statistică de normalizare (media $\pm \sigma$) cea mai lungă este T.R.P., rezultă că meningitele bacilare cu evoluție obișnuită necesită un tratament de atac 6 + 2,2 adică circa 8 luni, care trebuie efectuat în spital.

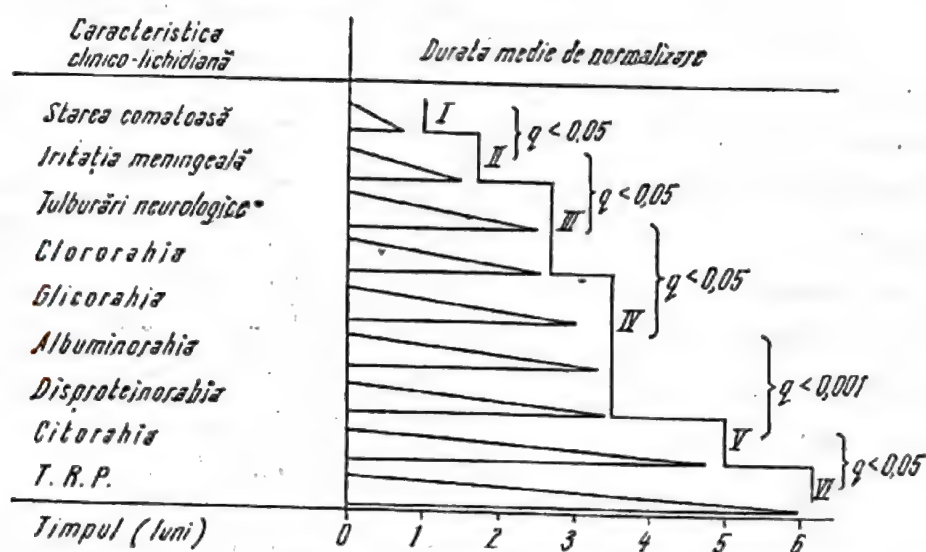


Fig. 1. — Dinamica sub tratament a parametrilor patologici din meningitele tuberculoase cu evoluție obișnuită.

Trecând la comparația duratelor medii de normalizare între diversele variante evolutive ale meningitei bacilare, am exclus cazurile decedate prin evoluție malignă rapidă sau cronică la care parametrii lichidieni n-au ajuns niciodată să se normalizeze.

Pentru comparație au rămas doar cazuri vindecate cu evoluție prelungită sau cu sechele, pe care le-am contrapus meningitelor cu evoluție obișnuită. Din tabelul III, care cuprinde proporția normalizării diversilor parametri din cadrul celor trei tipuri evolutive, rezultă că singurele aspecte

semnificative (încadrate în chenar) sînt : ireversibilitatea aproape generală a tulburărilor neurologice și menținerea unor disproteinozahii la copiii vindecați cu sechele, precum și persistența T.R.P.-ului alterat pînă în momentul externării, la meningitele cu evoluții prelungite.

Tabelul III

Caracteristicile clinico-lichidiene ale M.B.	Frecvența normalizării (%) la M.B. cu evoluție			Pragul de semnificație al Dif.
	Obişnuită	Prelungită	Cu sechele	
Coma	100	100	100	—
Semnele meningeale	100	100	100	—
Tulburări neurologice	100	100	9	$q < 0,001$
Clororahia	100	97	96	$q > 0,05$
Glicorahia	99	100	96	$q > 0,05$
Albuminorahia	97	100	84	$q > 0,05$
Disproteinozahia	96	100	76	$q < 0,05$
Citorahia	95	69	83	$q > 0,05$
T.R.P.	82	37	63	$q < 0,01$

Tabelul IV

Caracteristicile clinice și lichidiene în M.B.	Timpul mediu de normalizare la M.B. cu evoluție (în luni)			Pragul de semnificație al diferenței
	Obişnuită	Prelungită	Cu sechele	
Dispariția comei	0,7	0,5	1,5	$q \sim 0,05$
Dispariția iritației meningeale	1,5	2,0	3,5	$q < 0,001$
Dispariția tulburărilor neurologice	2,5	3,0	4,5	$q < 0,01$
Normalizarea NaCl	2,5	5,1	3,4	$q < 0,001$
Normalizarea glucozei	3,0	7,5	3,1	$q < 0,001$
Normalizarea albuminei	3,3	7,7	3,2	$q < 0,001$
Normalizarea disproteinozahiei	3,4	8,5	4,0	$q < 0,001$
Normalizarea citorahiei	4,8	9,1	4,5	$q < 0,001$
Normalizarea T.R.P.	6,0	8,0	4,7	$q > 0,05$

Tabelul IV care se referă numai la parametri normalizați, arată diferențe certe și interesante în ceea ce privește viteza de normalizare. Astfel, meningitele cu evoluție prelungită se deosebesc de cele obișnuite prin trenarea în L.C.R. a perturbărilor chimice și celulare, care traduc caracterul activ al inflamației tuberculoase. În schimb, meningitele cu sechele își normalizează acești parametri în timp obișnuit, dar sînt grevate de gravitatea inițială a atingerilor nervoase (comă, sindrom meningeal, leziuni neurologice), ale căror manifestări generale regresează cu greutate, iar cele de focar rămîn în general ireversibile. Cu alte cuvinte, sechelizarea este consecința nu a unei anumite rezistențe la tratamentul tuberculostatic, ci a instituirii tardive a acestuia, pe leziuni nervoase definitiv constituite.

Calculul duratei statistice de normalizare arată că meningitele prelungite trebuie spitalizate circa 12 luni (citorahia = $9,1 \pm 3,2$ luni). Meningitele cu sechele nu necesită mai mult de 7 luni (T.R.P. citorahia și leziunile neurologice = $4,5 \pm 2,5$ luni), interval în care fenomenele inflamației specifice se rezolvă complet și peste care tulburările neurologice neregresate se permanentizează ca sechele.

O dată stabilite aceste diferențe de comportament ale meningitelor bacilare față de terapia specifică, rămân de precizat factorii care le condiționează. Toate referințele bibliografice sînt unanime în a incrimina, în primul rînd, momentul instituirii tratamentului. Cuantizînd cele 5 modalități evolutive constatate la bolnavii studiați și confruntîndu-le cu durata perioadei prediagnostice, am găsit un coeficient de corelație bun ($r = 0,56$), care poate fi încă ameliorat, dacă drept criteriu al întîrzierii diagnosticului luăm în considerare existența sau nu a comei ($r = 0,65$). Cu alte cuvinte, corelația dintre destinul meningitelor bacilare și precocitatea identificării lor este dovedită matematic. Figura 2, care ilustrează durata medie a perioadei prediagnostice găsite la fiecare din tipurile evolutive, relevă însă că nu toate diferențele se confirmă statistic.

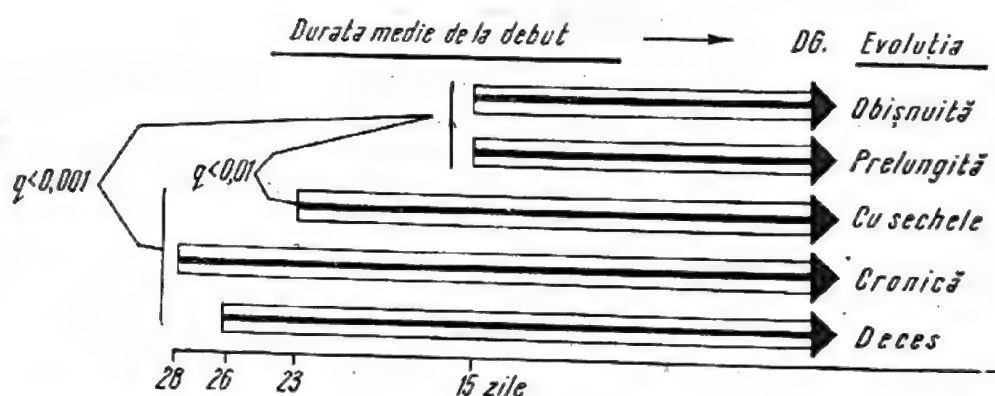


Fig. 2. — Relațiile dintre durata etapei prediagnostice și evoluția meningitelor tuberculoase sub tratament.

Astfel, între treptele 1 și 2 nu există nici o diferență, iar între treptele 3, 4 și 5 diferențele nu se verifică la un $q < 0,05$. Singurele diferențe semnificative se constată numai între meningitele bacilare cu evoluție favorabilă pe de o parte (tip 1 și 2) și cele cu evoluție nefavorabilă, pe de altă parte (tip 3, 4, 5), ceea ce sugerează că întîrzierea diagnosticului condiționează nu atît reactivitatea la tratament a proceselor tuberculoase evolutive dar reversibile, cît mai ales constituirea de leziuni ireversibile în centrii nervoși, pe care chimioterapia evident că nu-i mai poate regenera. În funcție de întinderea și de importanța funcțională a acestor atingeri, meningita tardiv identificată va evolua, fie spre sechelizare, fie spre deces. Acest mod de a privi lucrurile este confirmat prin aceea că în procesul de sechelizare inerția nu aparține anomaliilor lichidiene proprii inflamației tuberculoase, ci numai atingerilor substanței nervoase.

Pe de altă parte, faptul că meningita prelungită, care se caracterizează prin trenarea manifestărilor lichidiene specific bacilare, nu poate fi imputată întîrzierii diagnosticului pune problema unor anumite dificultăți de curabilitate.

În cazul de față ele nu pot fi atribuite diferențelor de tratament, deoarece materialul nostru este omogen din acest punct de vedere. Ar

mai putea fi vorba de copii cu meningite prelungite de o chimiorezistență primară, dar sîntem lipsiți de datele necesare verificării acestei presupunerii. Singurul aspect sanogenetic, a cărui intervenție în urgentarea normalizării lichidiene am putut-o sesiza, a fost rezistența specifică a organismului.

Astfel, dacă vaccinarea BCG prealabilă n-a afectat cu nimic incidența formelor grave de meningită (sechele și decese), ea a influențat în schimb substanțial formele benigne, reducînd proporția meningitelor prelungite în favoarea celor cu evoluție obișnuită (tabelul V).

Tabelul V

Momentul diagnosticului	Efectuarea primei puncții (în zile după debut)		D	Pragul de semnificație al D.
	Limite	Medie $\pm \sigma$		
Sub 14 zile	2-14	9 ± 3	14	$q < 0,001$
După 14 zile	15-60	23 ± 8		

DISCUȚII ȘI CONCLUZII

Cercetarea corelativă a duratelor medii necesare revenirii la situația normală a diverselor aspecte clinico-lichidiene caracteristice meningitei bacilare la copii ne-a permis cîteva interesante constatări referitoare la mecanismele fiziopatologice, la prognosticul și la strategia tratamentului acestei boli.

Astfel, în cazurile diagnosticate la timp și care dispun de o bună rezistență generală și specifică, manifestările patologice regresează sub tratament în circa 6-8 luni de zile, totdeauna în aceeași ordine: mai întîi simptomele clinice, apoi anomaliile lichidiene specifice și în urmă cele nespecifice.

Dacă intervine o eventuală chimiorezistență a germenilor, o anumită incapacitate imunologică a organismului sau incorectitudinea tratamentului, meningita capătă un caracter prelungit, rezolvîndu-se abia în aproximativ 12 luni. Dacă factorii nefavorabili sînt importanți și persistenți, meningita se poate croniciza.

Pe de altă parte, instituirea tardivă a tratamentului provoacă inversarea etapelor regresului terapeutic: normalizările lichidiene preced pe cele clinice, mai ales în ceea ce privește tulburările neurologice, care de cele mai multe ori se permanentizează. Dacă întîrzierea diagnosticului depășește limita de 28-30 de zile, tratamentul oricît de energetic ar fi nu mai poate salva decît 1/2 din cazuri.

Tabelul VI

Momentul diagnosticului	Durata medie în zile pînă la:	
	Stabilirea diagnosticului	Efectuarea IDR
Sub 14 zile	9	14,5
După 14 zile	24	28

Aceste limite constituie totodată și criterii prognostice. Pornind de la coeficienții de corelație amintiți anterior, am alcătuit expresia matematică a perioadelor prediagnostice teoretice (P. Pr-Dg.) corespunzătoare

celor 5 tipuri cuantizate de evoluții posibile în meningita bacilară (T.Ev₁₋₅), sub forma unei ecuații de regresie :

$$P.Pr-Dg. = 4 T.Ev_{1-5} + 10$$

Atribuind termenului T-Ev₁₋₅ câte una din cele 5 mărimi cuantizate, obținem intervale prediagnostice care condiționează viitorul meningitelor : pînă la 14 zile vindecare cu evoluție obișnuită, în jur de 18 zile evoluție

Tabelul VII

Modul de contaminare	Operativitatea stabilirii diagn. (%) :	
	Precoce	Întîrziat
În focare cunoscute	44	56
De la surse necunoscute	42	58

prelungită, circa 22 de zile vindecare cu sechele, 26 de zile cronicizare și peste 30 de zile deznodămînt fatal. Mai trebuie adăugat că existența comei, în momentul diagnosticării, sporește riscul letal de la 5% la 70%.

Pe de altă parte, urmărirea în practică a ritmului în care regresează sub tratament manifestările patologice din cadrul meningitei poate furniza și anumite indicii prognostice, astfel :

— Dacă L.C.R. nu se normalizează în 5—6 luni este posibil ca meningita să capete o alură trenantă.

— Dacă L.C.R. nu se normalizează în 12 luni, meningita evoluează către cronicizare.

— Dacă tulburările neurologice existente inițial nu dispar după 5 luni, există riscul unei vindecări cu sechele.

— Dacă durata comei depășește 45 de zile, cazul este pierdut aproape cu certitudine.

În sfîrșit, în funcție de parametrul cu durata de normalizare cea mai îndelungată, se poate statua și timpul de spitalizare minim necesar : 8 luni pentru meningitele cu evoluție obișnuită și pentru cele cu sechele, 12 luni pentru meningitele prelungite și nelimitat pentru cele cronicizate. Mai mult, grație corelației viteza de normalizare-tip evolutiv-durată de internare, stagiul de spitalizare necesar poate fi întrevăzut încă de la sfîrșitul primelor 4—5 luni de tratament.

În încheiere, ne exprimăm convingerea că aceste generalizări statistice deduse dintr-un material faptic confident sînt în măsură să ofere unele repere de orientare cu valoare practică în cazuistica proteiformă, pe care o mai produce încă la copil meningita bacilară.

Articol intrat în redacție la 7.VI.1971.

Indicele de clasificare : 616.831.9—002.5—053.2—085

RÉSUMÉ

Cornelia Hreniuc, Gabriela Hurduc, Emilia Radu, M. Zellinger, R. Năstase —
CONSIDÉRATIONS RELATIVES À LA DYNAMIQUE — SOUS TRAITEMENT — DES MANIFESTATIONS CLINICO-LIQUIDIENNES DE LA MÉNINGITE BACILLAIRE DES ENFANTS

Les auteurs étudient l'évolution — sous traitement — des paramètres clinico-liquidiens dans 180 cas de méningite bacillaire, produite chez des enfants.

On constate que le temps de normalisation de ces paramètres respecte un échelonnement rigoureux, dans le sens que tout d'abord sont amendées les manifestations cliniques (1—2 mois), ensuite les troubles liquidiens propres à la méningite bacillaire (2,5—3 mois) et finalement les troubles liquidiens non-spécifiques (3,5—6 mois).

Cette marche en étapes peut être perturbée dans deux situations : lorsque le traitement est institué tard (après 14 jours), les lésions nerveuses deviennent irréversibles et conduisent vers la formation de séquelles, ou bien lorsque la chimiothérapie est — pour diverses raisons — inefficace et la normalisation des aspects liquidiens tarde, menant vers la méningite à évolution prolongée ou chronique.

Le critérium de la durée de normalisation des divers paramètres clinico-liquidiens peut servir ainsi dans le diagnostic différentiel de la méningite bacillaire, à l'évaluation du pronostic et au pré-établissement avec beaucoup de probabilité, du temps d'hospitalisation nécessaire.

SUMMARY

Cornelia Hreniuc, Gabriela Hurduc, Emilia Radu, M. Zellinger, R. Năstase —
CONSIDERATIONS ON THE DYNAMICS OF CLINICAL AND CEREBROSPINAL FLUID MANIFESTATIONS IN BACILLARY MENINGITIS IN CHILDREN UNDER TREATMENT

Investigations were carried out on the clinical evolution and that of the cerebrospinal fluid in 180 cases of bacillary meningitis, in children under treatment.

The course of the disease towards a normal state takes place in stages ; clinical improvement occurs within the first 1—2 months and is followed by improvement of the cerebrospinal fluid alterations, specific of bacillary meningitis after two and a half — three months and finally of the non-specific alterations of the cerebrospinal fluid after three and half — six months.

This evolution may be perturbed when institution of the treatment is delayed (more than 14 days) and the irreversible nervous lesions result in sequelae, or when, for various reasons, chemotherapy is inefficient and normalization of the cerebrospinal fluid is retarded, resulting in a prolonged, or chronic evolution.

The criterion of the normal stages of clinical and cerebrospinal fluid recovery may thus be used for the differential diagnosis of bacillary meningitis, for assessing the prognosis and probable duration of hospitalization.

РЕЗЮМЕ

Корнелия Хренюк, Габриела Хурдук, Эмилия Радю, М. Зелингер, Р. Нэстасе —
СВЯЗИ С ДИНАМИКОЙ КЛИНИЧЕСКИХ ЯВЛЕНИЙ И ЯВЛЕНИЙ СО СТОРОНЫ СПИННО-МОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ ВЛИЯНИИ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗНЫХ МЕНИНГИТАХ У ДЕТЕЙ

Авторы исследовали динамику клинических параметров и параметров спинно-мозговой жидкости под влиянием лечения в 180 случаях туберкулезного менингита.

Было констатировано, что период нормализации этих параметров протекает строго согласно определенным этапам в том смысле, что в начале улучшаются клинические явления (1—2 месяца), затем расстройства спинно-мозговой жидкости специфические для туберкулезных менингитов (2,5—3 месяца) и в конце — неспецифические расстройства спинно-мозговой жидкости (3,5—6 месяцев).

Эта поэтапная динамика может изменяться в двух положениях: когда лечение было начато с опозданием (свыше 14 дней), нервные поражения превращаются в необратимые, и обуславливая остаточные поражения, или когда химиотерапия вследствие различных причин является недействительной и нормализация аспектов спинно-мозговой жидкости запаздывает, обуславливая длительное или хроническое течение заболевания.

Критерий представленный продолжительностью нормализации различных клинических параметров и параметров спинно-мозговой жидкости может быть использован при дифференциальном диагнозе туберкулезного менингита, при оценке прогноза и для предположения — с большой вероятностью — о длительности периода необходимой госпитализации.

ANUL LXXVI

1972
OCTOMBRIE — DECEMBRIE

Nr. 4

REVISTA MEDICO-CHIRURGICALĂ

A

«SOCIETĂȚII DE MEDICI ȘI NATURALIȘTI» DIN IAȘI



1830

EXTRAS

URGENTE RESPIRATORII ÎN PRACTICA BRONHOLOGICĂ LA COPIL ȘI ADOLESCENT

DE

R. HRENIUC

Sanatoriul de tuberculoză copii, Deleni-Iași

Noțiunea de urgență respiratorie este familiară bronhologului încă de la individualizarea acestei specialități, fiindcă prima bronhoscopie efectuată de Killian (1894) a fost impusă de o urgență respiratorie (extragerea unui corp străin traheal). Deși în ultimele două decenii a devenit o metodă de rutină în pneumologie, practica bronhologică menține și astăzi încă strânse contingente cu medicina de urgență, fie că este solicitată să rezolve anumite accidente respiratorii, fie că ea însăși le determină.

Particularitățile morfo-funcționale ale aparatului respirator al copilului sporește aceste contingente, asupra cărora încearcă să atragă atenția lucrarea de față, bazată pe experiența a 5200 bronhoscopii efectuate la copii și adolescenți, în sanatoriile de tuberculoză infantilă Cărbunești și Deleni.

Valoarea bronhoscopiei ca intervenție de urgență constă în aceea că este deseori chemată să rezolve stări patologice acute ale aparatului respirator, care periclitizează viața copilului. O astfel de intervenție endoscopică, de multe ori singura salvatoare, este *aspirația endobronșică* prin bronhoscop. Ea devine necesară ori de câte ori se produce o inundație bronșică a cărei proporție și ritm depășește posibilitățile naturale de evacuare ale canalelor bronșiale, ceea ce se poate întâmpla în deschiderea endobronșică a unui abces sau a unui chist hidatic mare, perforația unei adenopatii bacilare cu eliminarea masivă de cazeum mai ales la copiii mici, aspirația de conținut gastric, hemoptiziile mari etc. Sindromul de imersiune care se constituie în aceste ocazii nu poate fi depășit decât prin deblocarea de urgență a canalelor bronșice prin aspirații energice. Dar cum aspirația nu poate fi totdeauna realizată imediat, trebuie facilitată prin toate mijloacele eliminarea naturală a revărsatelor. Or, în această direcție se greșește mai totdeauna prin așezarea bolnavului în poziție antigravitațională. Este adevărat că în acest fel încetează eliminarea la exterior a conținutului bronșic și se creează iluzia rezolvării accidentului, dar se favorizează retenția care duce la blocarea bazelor

pulmonare și la asfixie. De aceea, chiar cu riscul agravării aparente (în special în hemoptizii), bolnavul trebuie așezat în poziție declivă și supus respirației artificiale manuale, pentru a-i degaja căile respiratorii și asigura un minimum de ventilație pînă ce e posibilă aspirația endobronșică. În aceste situații se intubează direct, fără nici un fel de anestezie și se execută o aspirație energetică, fără teamă că se sporește debitul revărsatului.

Dar aspirația trebuie practică nu numai în urgențe dramatice cu pericol de deces iminent. Există bronhoreicii cronici cu debit secretor mare, care cu timpul ajung la epuizare, ceea ce se observă mai ales la copii și bătrîni. Tusea devenind treptat inefficientă se dezvoltă un sindrom de autoimersiune în care bolnavul se înneacă în propriile sale secreții. În astfel de situații bolnavul trebuie ajutat prin aspirații repetate la 1—2 zile interval. Dacă sînt necesare însă mai multe aspirații pe zi, atunci se practică o stomă traheală care ne permite să aspirăm ori de cîte ori este nevoie, fără a mai supune bolnavul la manevra destul de neplăcută a intubației. Canularea traheală are în astfel de cazuri și alte prețioase avantaje (permite administrarea directă a oxigenului și a antibioticelor prin sonda traheală și reduce la minimum spațiul mort anatomic) salvatoare în cel puțin 6 din cazurile noastre. În blocajele laringiene frecvente în pediatrie ca edemul glotic, laringita subglotică, crupul și pseudocrupul, intubația traheală devine indispensabilă.

Foarte apropiată de sindromul de autoimersiune este și *bronhoplegia*, de asemenea mai frecventă în patologia infantilă. În urma unor iritații reflexe (intervenții chirurgicale în etajul abdominal superior sau pe torace), sau datorită unor medicații toxice (opioacele, barbituricele și uneori fenotiazinele), bronșiile își pierd tonusul, automatismul respirator se deprimă, reflexul de tuse devine inefficient, secrețiile stagnează în bronșii declanșînd noi puseuri hipersecretorii care accentuează staza și creează un cerc vicios care duce bolnavul la insuficiență respiratorie totală. Salvatoare în această situație nu poate fi decît întreruperea cercului vicios prin bronhoaspirații și aplicări locale de medicamente decongestive (adrenalină, novodrin, hidrocoizon). Efectul este spectacular, 5 dintre bolnavii noștri reinviind literalmente după extragerea bronhoscopului. În general, bronhoaspirația ca manevră ce asigură libertatea căilor respiratorii, își găsește aplicare în orice insuficiență ventilatorie de tip „umed“.

O altă urgență bronhologică, rară în mediul sanatorial, dar de mai mare importanță în teren, este reprezentată de corpii străini aspirați în căile respiratorii. Nu vom intra în amănuntele acestui capitol de patologie laringo-pneumologică, ci vom semnală doar unele aspecte mai importante ivite în practica noastră. Am avut de rezolvat 10 astfel de cazuri, ivite la copii de 0—6 ani, aduși de urgență în serviciu. Din aceștia 8 au fost salvați, iar 2 au decedat chiar în timpul manevrelor de extragere endoscopică. Corpii străini au fost în toate cazurile vegetali (boabe de fasole), cu mobilitate bronhotraheală, recent inhalați la copii salvați și neglijăți peste 24 ore la cei pierduți. La aceștia din urmă, hipoxia de lungă durată, epuizarea organismului și dificultățile tehnice de extragere rapidă a unui corp organic deja macerat, au determinat eșecul. Rezultă din această modestă experiență, gravitatea corpurilor străini vegetali, caracterul de strictă urgență al extragerii lor și nevoia de a dispune în serviciile de bronhologie de toată gama mijloacelor reanimării moderne. De aceea e foarte important ca acestea să-și adapteze trusele de bronhoscopie pentru oxigenoterapie prin tub și să fie pregătite în

vederea acordării la nevoie a respirației asistate. Numai în asemenea condiții tentativa de extragere a corpului străin va putea rezolva cazurile cu suferință respiratorie și metabolică și se va putea practica în general o bronhologie majoră.

În fine, o ultimă urgență bronhologică o reprezintă *hemoptizia „sine materia“*, cu imagine toracică normală. În cele 9 cazuri de acest fel, am găsit endoscopic fie bronșite segmentare hemoragice, fie venectazii uneori varicoase ale mucoasei bronșice, leziuni ce se pot rezolva prin cauterizare.

După cum am menționat la început, practica bronhologică poate genera și ea unele urgențe respiratorii, accidente care trebuie bine cunoscute de specialist pentru a le preveni, sau rezolva atunci când totuși se produc. În mare, aceste urgențe iatrogene se datoresc fie anesteziei, fie intubației sau manevrelor endobronșice propriu-zise. Cele 80 incidente produse în serviciul nostru, raportate la 5200 intubații, reprezintă 1,55% din accidentele bronhoscopiei (tabelul I).

TABELUL I

Accidentele produse în cursul a 5200 intubații bronșice

Accidentul	Cazuri	%	% rezolvări
Accidente neuro-toxice:	35	0,67	100
Depresiuni respiratorii ușoare	24	0,46	100
Bronhoplegie prin opiacee	6	0,12	100
Stare de agitație prin cocaină	2	0,04	100
Disritmie respiratorie cocainică	2	0,04	100
Aritmie cardiacă în apnee curarică	1	0,02	100
Accidente reacționale locale:	38	0,74	100
Edem glotic post-endoscopic	29	0,56	100
Atelectazii post-endoscopice	9	0,17	100
Accidente de tehnică:	7	0,14	86
Hemoragii în timpul intubației	2	0,04	100
Pneumotorax spontan traumatic	2	0,04	100
Retenție bronșică de instrumentar	2	0,04	100
Angajarea bronhoscopului pe traiect fals	1	0,02	Deces
Total accidente de bronhoscopie	80	1,55	98,75

Anestezia de bază o facem de obicei cu luminal și dilauden-scopolamină, ultimul drog putând determina în anumite condiții un sindrom bronhoplegic acut. Pe lângă cele 24 cazuri de depresiuni respiratorii fără importanță, am avut și 6 bronhoplegii care au putut fi rezolvate numai cu antidot (atropină), bronhoaspirație de urgență și proteză respiratorie de lungă durată (4 ore).

Anestezia locală cu cocaină poate declanșa un accident deosebit de dramatic: sincopa cardio-respiratorie reflexă ireversibilă, accident rar, sim, neîntâlnit în practica noastră. Un incident interesant al anesteziei mucoasei bronșice observat de noi în 2 cazuri, este ceea ce am denumit

„disritmie respiratorie“. Normal, senzația trecerii aerului prin canalele bronșice participă activ la reglarea tonusului funcțional al centrului respirator. Când anestezia mucoasei bronșice suprimă aceste aferențe interoceptive, bolnavii reacționează de obicei prin polipnee. Uneori însă, ritmul respirator se dezorganizează, apoi se rărește și se instalează un stop respirator funcțional, care deși reversibil, se poate complica dacă durează cu o bronhoplegie. Accidentul s-a produs numai la fete cu fond neuro-psihic labil. În aceste situații am obținut rezultate imediate racordind bolnavele prin intermediul unei măști oro-nazale la o proteză respiratorie automată, care să imprime centrului respirator un ritm normal de activitate. Înlocuirea cocainei cu xilină 40% a redus cu de 3 ori incidența accidentelor neuro-toxice de tipul celor descrise, bronhoplegiile nefiind influențate cu nimic, ele datorându-se opiaceelor.

În fine, anestezia generală cu barbiturice administrate intravenos (evipan, baytinal, pentotal), sau aceea pe cale inhalatorie cu fluothane, pot duce la sincope respiratorii, care se rezolvă relativ ușor prin respirație artificială și oxigenoterapie intensă. În ultima vreme, utilizarea stopului respirator curaric în timpul bronhoscopiei, a făcut posibile noi accidente de anestezie cum ar fi apneea prelungită și fibrilația ventriculară anoxică. În cazul unui stop curaric prelungit, am constatat apariția unei aritmii cardiace, care a fost însă rezolvată prin respirație asistată și oxigenare copioasă. Experiența noastră în materie de bronhoscopie în apnee, ne-a convins că a încerca această tehnică în afara posibilităților de a depăși stopul respirator prin respirație artificială cu alternanță de presiuni pozitive și negative, înseamnă un act periculos și nejustificat.

Dintre accidentele intubației, cele mai frecvente la copil sînt edemele glotice (0,56). Majoritatea lor însă pot fi rezolvate prin aerosolizări cu adrenalină și hidrocortizon, un număr cu totul minim necesitînd traheostomie. Manevrelor endoscopice intempestive pot provoca efracții bronșice cu pneumotorax spontan consecutiv și pneumomediastin. Experiența a 2 cazuri ne-a arătat că evoluția acestor complicații este cu totul benignă dacă se asigură o bună protecție antiinfecțioasă. Tot traumatismul instrumental poate provoca cu precădere la copii bursuflări ale mucoasei bronșice cu stenoze inflamatorii și ateleotazii post-bronhoscopice. Am înțilnit 9 astfel de cazuri, care dacă n-au cedat la aplicări locale de vasoconstrictoare, s-au rezolvat prin bujiraj. În alte 2 cazuri, au fost reținute în bronșii un tampon de vată și prelungirea de cauciuc a unui tub de aspirație. Evident, acești „corpi străini“ au fost imediat și ușor extrasi.

Hemoragia a complicat de 2 ori intervenția endoscopică, în ambele cazuri fiind vorba de țesuturi de granulație bogat vascularizate și friabil provocat o dată de o fistulă adeno-bronșică, iar altă dată de un corp străin neglijat. Sîngerarea a fost abundentă, dramatică, dar s-a rezolvat prin tamponaj local cu vasoconstrictoare (trombină) și cauterizări cu acid lactic 60%. Sîngerarea în timpul endoscopiei impune continuarea intervenției pînă la obținerea hemostazei, contraindicînd detubarea.

Trebuie să menționăm în fine, un accident regretabil și cu totul ieșit din comun, anume acela al angajării bronhoscopului în timpul tentativei

de extragere a unui corp străin, pe o cale falsă (o stomă traheală practică anterior într-un alt serviciu). Consecința a fost o sincopă cardio-respiratorie anoxică, care cu două mici și pasagere reveniri, s-a dovedit rezistentă la toate tehnicile reanimatorii, de la pulmotor și pînă la masajul cardiac intern. Ca atare în cazuistica noastră, mortalitatea imputabilă accidentelor de bronhoscopie atinge 1,25% raportată la numărul total de accidente și 0,02% raportată la totalul examenelor bronhoscopice considerate.

În *concluzie*, bronhoscopia pune probleme de urgență respiratorie atît prin indicațiile, cit și prin contraindicațiile ei. *Sanogenă* în prima eventualitate, largile posibilități salvatoare ale bronhoscopiei trebuie bine cunoscute de nespecialiști pentru a apela la dînsa în timp util, *iatrogenă* în a doua eventualitate, trebuie mînuită cu multă prudență și răspundere pentru a nu contraveni acelui „nil nocere“, care din antichitate și pînă astăzi a ocrotit bolnavii de temeritatea exagerată a medicilor.

L'URGENCE RESPIRATOIRE DANS LA PRATIQUE BRONCHOLOGIQUE CHEZ L'ENFANT ET L'ADOLESCENT

(Résumé)

Après l'expérience de 5200 bronchoscopies pratiquées chez des enfants et des adolescents, l'auteur constate que dans la pratique bronchologique l'urgence respiratoire s'impose, soit quand l'endoscopie est appelée à résoudre un état d'urgence respiratoire provoqué par la maladie, soit quand c'est la bronchoscopie elle-même qui provoque un accident respiratoire à caractère d'urgence. La première situation (bronchoplégie, inondation bronchique, corps étranger, hémoptysie „sine materia“) est imposée par un état existant sur le terrain, tandis que les accidents de bronchoscopie dépendent de la technicité du service. Sur le matériel présenté la fréquence de ces accidents a été de 1,55% et la mortalité qui peut leur être imputable de 0,02%. Le seul décès enregistré a été dû à une circonstance particulièrement rare qui ne survient guère dans la pratique bronchologique de routine.

RESPIRATORY EMERGENCIES IN BRONCHOLOGIC PRACTICE IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

(Summary)

Based on an experience of 5200 bronchoscopies performed in children and adolescents, the author shows that in bronchologic practice respiratory emergencies come into discussion either because endoscopy is called upon to solve states of respiratory emergencies caused by the disease or because a respiratory accident is caused by bronchoscopy itself. In the first instance (bronchoplegia, bronchic flooding, foreign bodies, hemoptysis sine materia) are caused by the existing situations in the respective field whereas bronchoscopic accidents depend upon the technical skill and equipment of the service. In the material reported the frequency of these incidents was of 1.55% with a mortality rate that could be attributed to them, of 0.02%. The only death recorded was due to special circumstances that do not generally occur in routine bronchologic practice.

DRINGLICHE ATMUNGSFÄLLE IN DER BRONCHOLOGISCHEN PRAXIS BEI KINDERN UND JUGENDLICHEN

(Zusammenfassung)

Auf Grund von 5200 bei Kindern und Jugendlichen ausgeführten Bronchoskopien stellen die Verfasser fest, dass in der Bronchologischen Praxis die dringlichen Atmungsfälle dann erscheinen, wenn die Endoskopie einen dringlichen Atmungszustand zu lösen hat, welcher durch eine Krankheit hervorgerufen wurde, oder wenn die Bronchoskopie selbst einen dringenden Zustand der Atmung hervorruft. Die ersten Situationen (Bronchoplegien, bronchiale Überschwemmungen, Fremdkörper, Hämoptizie *sine materia*) entstehen durch die Zustände im Terrain, während die bronchoskopischen Unfälle von der Technizität des Dienstes abhängen. In dem dargelegten Material war die Häufigkeit dieser Unfälle 1,55% und die zuschreibbare Sterblichkeit 0,02%. Der einzige eingetretene Todesfall ist ganz besonderen Umständen zuzuschreiben, welche gewöhnlich in der routinemässigen bronchologischen Praxis nicht auftreten.

ДЫХАТЕЛЬНЫЕ СРОЧНОСТИ ПРИ БРОНХОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ У ДЕТЕЙ И ЮНОШЕЙ

(Резюме)

В статье указывается что основываясь на опыте приобретенном при проведении 5 200 бронхоскопии у детей и подростков, автор приходит к заключению что в бронхологической практике дыхательные срочности становятся необходимыми или тогда когда эндоскопия необходима для разрешения состояния дыхательной срочности вызванной болезнью, или в тех случаях когда бронхоскопия сама вызывает дыхательный несчастный случай срочного характера. Первые состояния (bronchopleгии, наполнение бронхов жидкостью, посторонние тела в бронхах, гемонтизии „*sine materia*“) становятся обязательными благодаря положению на местах, в то время как несчастные случаи вызванные бронхоскопией зависят от технического уровня пользующего персонала из общего числа изложенных случаев частото случаев такого рода равнялась 1,55% а вменяемая им смертность лишь 0,02%. Единственный отмеченный смертный исход произошел из-за абсолютно специальному обстоятельству, которое как правило не встречается в обычной бронхологической практике.

UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMANIA

Ftiziologia

REVISTĂ A SOCIETĂȚII DE FTIZIOLOGIE

EXTRAS

2

MARTIE — APRILIE

1973

Tratamentul fistulei gangliobronșice pe cale bronhoscopică

R. Hreniuc *

REZUMAT

Autorul analizează rezultatele obținute în 37 de fistulizări gangliobronșice de natură tuberculoasă, tratate exclusiv pe cale generală cu tuberculostatice și cu substanțe cortizonice, comparativ cu 51 de fistulizări în tratamentul cărora s-au adăugat și anumite intervenții locale prin bronhoscop ca: perforarea adenopatiei în iminență de efracție, evacuarea mecanică a cazeumului, excizia formațiunilor vegetativ-granulomatoase ale mucoasei perifistulare, cauterizarea chimică și aplicarea locală de substanțe modificatoare.

Supunând rezultatele testării matematice, la $p < 0,05$, se constată că tratamentul local reduce timpul de vindecare bronhoscopică a fistulei cu 1,6 luni, pe cel de remanieră a imaginii radiologice cu 1,3 luni, că distribuția duratelor necesare vindecării suferind o transformare de la tipul Gauss la cel al lui Pareta, ilustrează statistic valoarea terapeutică a metodei, că tratamentul local mărește proporția rezolvărilor fără sechele. În fine, corolarul este o reducere a duratei de spitalizare cu o economie bugetară corespunzătoare, care atinge suma de 3 551 lei pentru fiecare caz în parte.

Ținând cont și de buna toleranță a metodei, incidentele fiind cu totul rare și rezolvabile, tratamentul prin bronhoscop al fistulei adenobronșice se impune ca o completare oportună și valoroasă a terapiei tuberculostatice generale.

Tuberculoză	Tuberculostatice
Fistulă bronșică	Corticoterapie

Leziune caracteristică tuberculozei gangliopulmonare a copilului, fistula adenobronșică reprezintă în același timp și un moment de răscruce în evoluția adenopatiei mediastinale. Dacă prin mecanismul său de constituire perforația este utilă, ejectând focarul cazeos ganglionar, în condițiile unei cicatrizări defectuoase ea poate deveni un factor major de sechelizare. Astfel numeroși autori (2, 4, 5, 6), cit și documentele Consfăturii din anul 1968 de la Deleni, județul Iași, închinată sechelelor tuberculozei primare (10), subliniază rolul sechelogen al fistulelor trenante, cu caracter vegetant-granulomatos, generatoare de cicatrici bronșice mutilante.

În acest context, vindecarea rapidă și fără defect a fistulelor capătă o semnificație deosebită pentru viitorul pneumologie al bolnavilor, obiectiv care pare să fie cel mai bine servit de către abordul terapeutic direct al leziunii adenobronșice prin bronhoscop (3, 7, 8). În anul 1965, pe un număr de 10 cazuri am constatat că tratamentul direct al fistulei reprezintă singura metodă avantajoasă care putea asigura efectiv scurtarea timpului de vinde-

* Sanatoriul de tuberculoză-copii, Deleni, județul Iași.

care (1). În anul 1968, la Consfătuirea de la Deleni, am raportat date similare deduse dintr-o cazuistică mai bogată (10).

Disponind actualmente de un material clinic mai numeros și mai bine urmărit, ni s-a părut interesant și important să supunem constatările de mai sus unei verificări științifice, mai cu seamă că se formulează și unele îndoieli asupra eficacității metodei, cât și rezerva față de agresiunea iatrogenă pe care o presupune repetarea bronhoscopiilor în scop terapeutic.

Material și metodă

Am analizat evoluția sub tratament a 88 de fistulizări gangliobronșice, care reprezintă 70% din cele 1 244 de cazuri de tuberculoză primară activă, investigate bronhoscopic. Ca aspecte particulare menționăm numai că 2/3 din perforații au îmbrăcat tipul morfopatologic vegetant-granulomatos grevat la un mare risc de sechelizare și că, așa cum rezultă din tabelul I, proporția de complicații atelectazice care le-au însoțit a fost apreciabilă.

Tabelul I

Formele de tuberculoză asociate fistulelor		
Forma radioclinică	Nr.	%
Adenopatii necomplicate	29	33
Adenopatii cu reacții perifocale	1	1
Adenopatii cu pleurezii serofibrinoase	2	2
Adenopatii cu atelectazii	56	64
TOTAL	88	100

Un prim grup de 37 de fistule constituind lotul de referință au fost tratate pe cale generală cu 2—4 tuberculostatice, la care s-a asociat 45 de zile și prednison. Restul de 51 de fistule, reprezentând lotul de cercetat, au beneficiat, pe lângă același tratament general, și de anumite intervenții locale prin bronhoscop.

Acestea au constat fie din simple tamponaje ale leziunii cu substanțe modificatoare, fie din mici intervenții cu caracter chirurgical (tabelul II). În

Tabelul II

Intervențiile terapeutice prin bronhoscop	
Conservatoare	Chirurgicale
Tamponaje cu soluții: — Vasoconstrictoare (novodrin, adrenalina etc.) — Antiinflamatorii (hidrocortizon) — Caustice (acid lactic 60%) — Topice (synalar) — Hemostatice (venostat, fibrină, trombină)	— Perforații instrumentale bronhoganglionare — Aspirații de cazeum — Excizii de granuloame cu pensa de biopsie — Recalibrare bronșică prin bujiraj

general, tratamentul unei fistule productiv-vegetante a început cu dezobstrucția bronșică prin excizia granulomului cu pensa de biopsie, urmată de hemostază și continuată apoi cu cauterizarea chimică a bazei de implantare și cu aplicarea de substanțe modificatoare până la vindocare.

Intervențiile endobronșice provoacă uneori sîngerări, care însă pot fi stăpînite cu ușurință în condițiile unei dotări tehnice și a unei rutine cores-

punzătoare. Rezolvarea fistulelor a necesitat (după caz) 1–28 bronhoscopii iterative (în medie 4 ± 5) efectuate la intervale de 4–7 zile.

Comparînd rezultatele obținute la cele două loturi am considerat concludente doar diferențele verificate la $p < 0,05$.

Rezultate

Aprecierea rezultatelor s-a făcut sub aspect bronhoscopic, radiologic și economic.

1. Rezolvarea bronhoscopică a fost analizată în ceea ce privește viteza și calitatea ei.

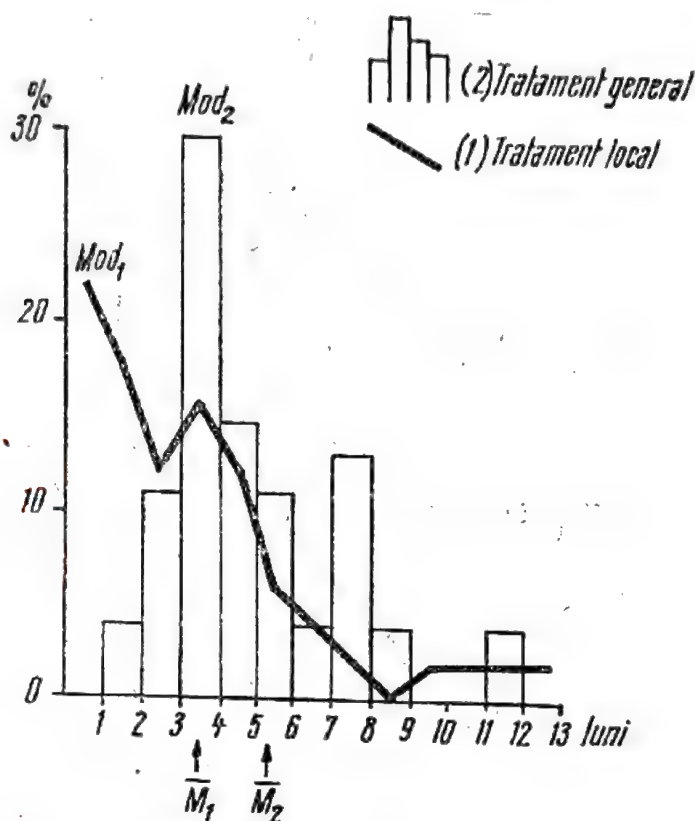


Fig. 1. — Distribuția statistică a vitezei de vindecare a fistulelor adenobronșice în funcție de metoda de tratament.

Durata medie necesară a vindecării fistulelor a fost de 5,4 luni (± 2) la lotul de referință și numai de 3,8 luni (± 3) la lotul cercetat. Tratamentul local asigură deci un avans de 1,6 luni, care este semnificativ la $p < 0,05$. Mai interesant este însă tipul de distribuție statistică al duratei de vindecare la cele două loturi.

În figura 1 se poate observa că la fistulele cu tratament general distribuția (reprezentată histografic) este de tip gaussian ușor asimetric, tip la care probabilitatea șanselor favorabile este aproximativ egală cu a celor nefavorabile. Pe aceeași figură însă, curba în „J” inversat arată că la fistulele tratate prin abord local distribuția îmbracă un alt tip, anume acela al lui Pareto. Aici, situarea frecvenței maxime chiar la limita inferioară a intervalului de variație constituie dovada incontestabilă că factorul (terapeutic) nou intervenit deviază probabilitatea în direcția șanselor favorabile.

Această deosebire de distribuție statistică face improprie compararea vitezei de vindecare la cele două loturi cu ajutorul mărimilor medii, deoarece

acestea au pe diagramă o așezare cu totul diferită de aceea a modulelor. Singura posibilitate de comparare ne-o oferă *percentila*, adică procentul din lot pînă la care se ridică frecvența cumulativă a unei anumite caracteristici (9).

În figura 2, analiza percentilară demonstrează că tratamentul local accelerează în mod real vindecarea fistulelor, mai ales în ceea ce privește un sfert din bolnavi: în cadrul percentilei 25% durată vindecării este de 2,8 ori mai scurtă în cazul tratamentului direct, avantajul fiind însă ceva mai redus la percentilele superioare.

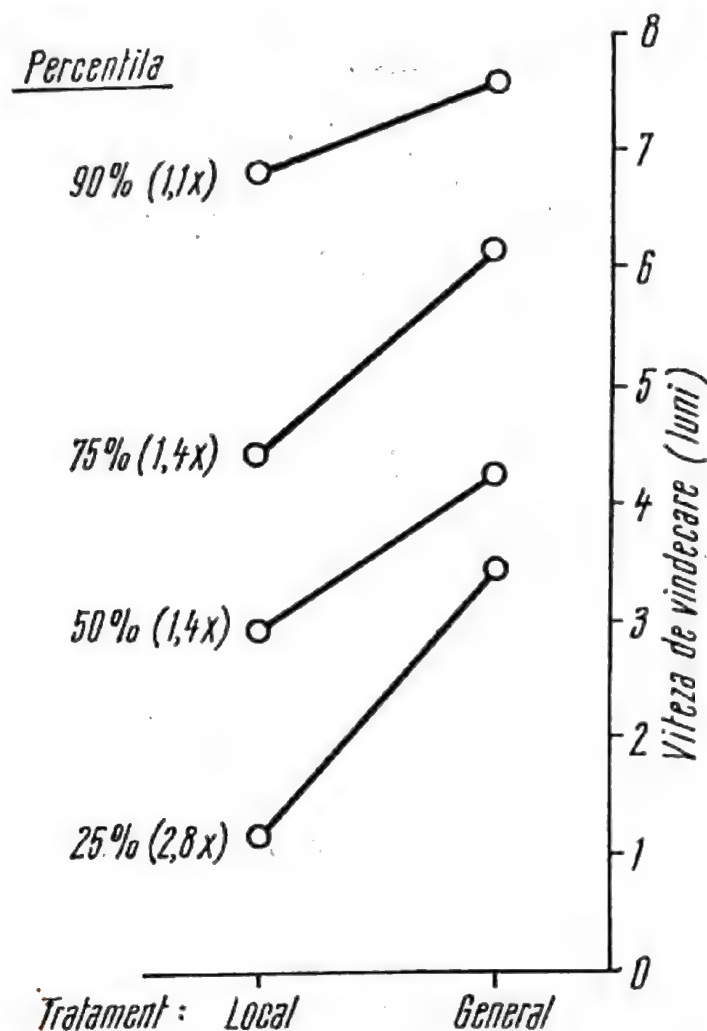


Fig. 2. — Analiza percentilară a vitezei de vindecare a fistulelor în raport cu modul de tratament.

Din figura 3 rezultă că și sub raport calitativ abordul local al leziunii fistulare manifestă aceeași superioritate statistic semnificativă: vindecările cu *restitutio ad integrum* sînt mai numeroase decît în cazul tratamentului general, iar sechelele supurative sînt evitate.

Așadar, fistulele gangliobronșice beneficiază de pe urma tratamentului local atît în ceea ce privește viteza cît și calitatea vindecării aspectelor endoscopice.

2. Fistulele bronșice fiind în 2/3 dintre cazuri însoțite de modificări ale imaginii radiologice pulmonare, se pune problema răspunsului acestora la cele două modalități de tratament.

La bolnavii tratați endoscopic, rezolvarea anomaliilor radiologice a necesitat o durată medie de numai 4,8 luni (± 3) față de 6,1 luni (± 2) la lotul de referință, avansul de 1,3 luni fiind semnificativ la $p < 0,05$. Tot-

odată se constată că alterațiile radiologice regresează în urma celor bronhoscopice, ca și cum ar fi condiționate de acestea din urmă.

În ceea ce privește modul de rezolvare al anomaliilor radiologice, figura 4 ilustrează că în comparație cu tratamentul general, abordul local al fistulelor asigură în mod semnificativ o proporție mai mare de normalizări, concomitent cu un tribut mai redus de sechele postprimare.

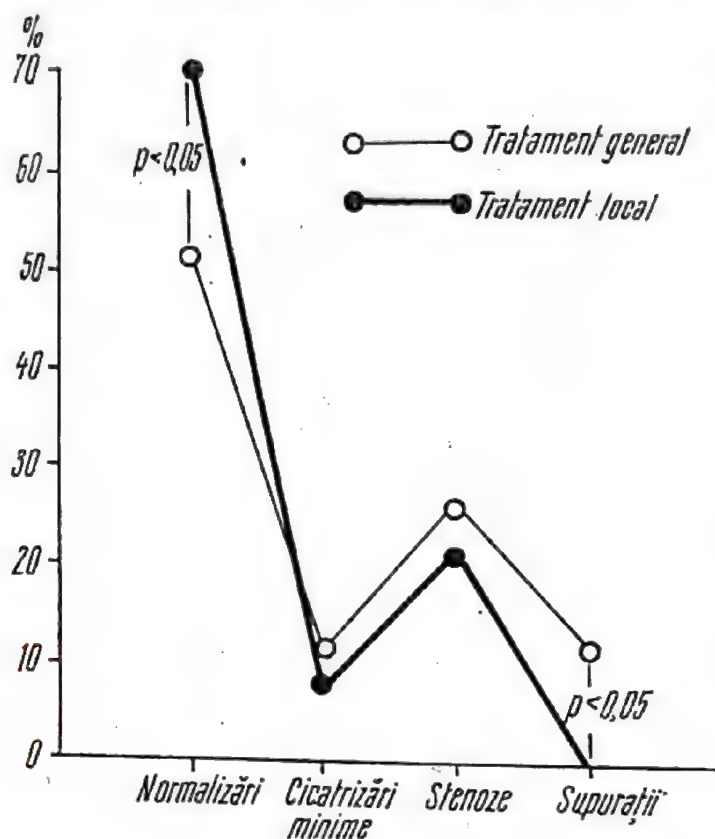


Fig. 3. — Rezultatele bronhoscopice în tratamentul fistulelor adenobronșice.

Cuantificind caracteristicile discrete ale modurilor de rezolvare bronhoscopice și radiologice (tabelul III), a devenit posibilă aprecierea cantitativă a corelației dintre cele două planuri semeiologice. Coeficientul de corelație

Tabelul III

Cuantificarea modurilor de evoluție sub tratament

Aspecte radiologice	Ordin de mărime	Aspecte bronhoscopice
Noramalizare	1	Normalizare
Fibrocalcificări		Cicatrizări minime (cupuliforme)
Fibroze limitate	2	
Fibroze dense	3	Cicatrici stenoizante
Bronșiectazii	4	Supurații bronșice

găsit în valoare de 0,563 exprimă legătura semnificativă, în care rezolvarea radiologică apare ca funcție de rezolvarea bronhoscopică, deoarece prima este întotdeauna ulterioară celeilalte. În felul acesta, influența favorabilă a tratamentului local asupra leziunii bronșice se transmite indirect și asupra imaginii radiologice a plămîinului.

3. Eficiența economică a unei metode de tratament este ilustrată de influența sa asupra costului spitalizării. Durata medie de spitalizare a bolnavilor noștri a fost de 217 zile în cazul aplicării tratamentului local și de 270 de zile în tratamentul exclusiv pe cale generală. Rezultă o diferență de 53 de zile, care la prețul de 67 de lei al unei zile de spitalizare aduce o economie de 3 551 de lei pentru fiecare fistulă gangliobronșică rezolvată prin abord local.

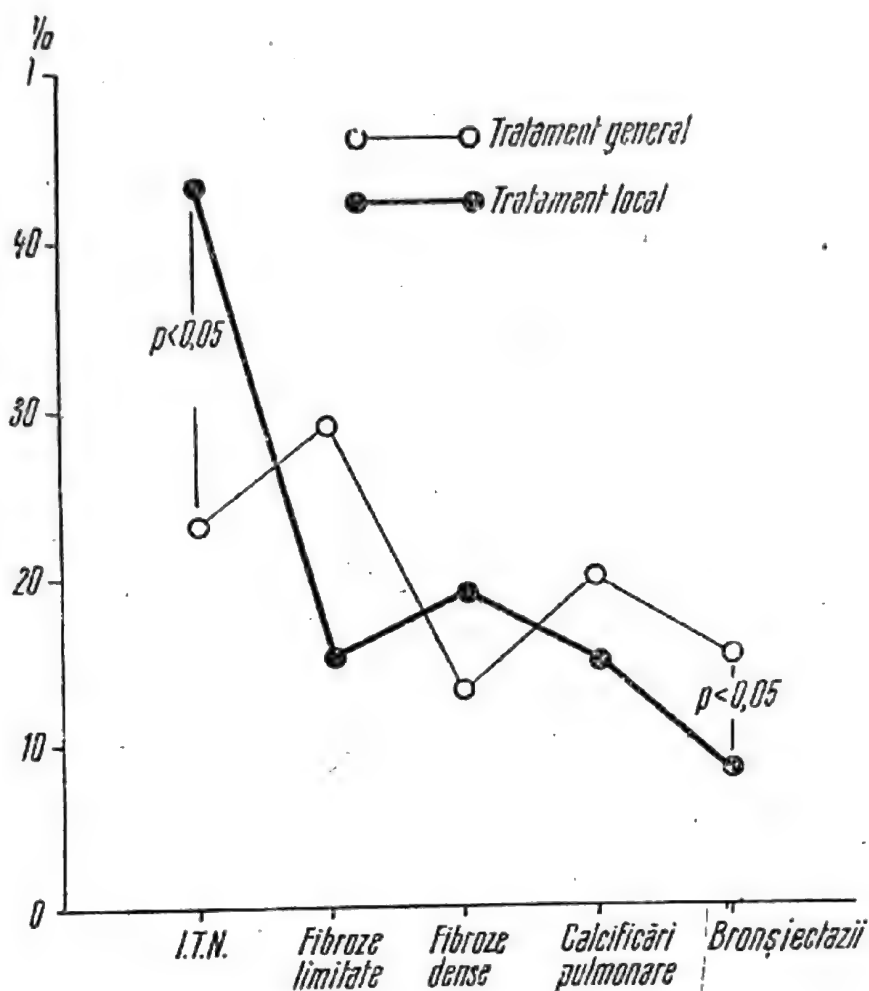


Fig. 4. — Rezultatele radiologice în tratamentul fistulelor adeno-bronșice.

Discuții și concluzii

Deosebit de valoros prin rezultatele sale, tratamentul fistulei adenobronșice prin bronhoscop are din nefericire și anumite limite în aplicarea sa. Astfel, metoda nu este utilizabilă decât în fistulizările vizibile endoscopic, cele situate în afara zonei explorabile fiind din capul locului excluse de la beneficiile tratamentului local. Această împrejurare vine să explice anumite aspecte paradoxale pe care le-am întâlnit în studiul procesului de sechelizare, când atelectazii însoțite de fistule decelabile (deci forme severe de tuberculoză primară) au evoluat mai bine decât altele similare, dar neînsoțite de perforații gangliobronșice. În primul caz, fistulele fiind cunoscute erau implicit accesibile gestului terapeutic direct, pe când în al doilea caz era probabil vorba de perforații oculte, situate în afara posibilităților de abord diagnostic și curativ al bronhoscopului.

În concluzie, datele prezentate în legătură cu evoluția a 88 de perforații gangliobronșice bacilare atestă importanța asocierii tratamentului direct al leziunii la tratamentul tuberculostatic general. Beneficiul obținut de bolnav în ceea ce privește accelerarea și ameliorarea calitativă a procesului de vindecare, cât și în profilaxia sechelelor postprimare, justifică folosirea preferențială a metodei și aduce un argument în plus pentru utilitatea bronhoscopiei în diagnosticul și tratamentul tuberculozei gangliopulmonare a copiilor.

BIBLIOGRAFIE

1. HRENIUC R. — Date cu privire la dinamica endoscopică a fistulei gangliobronșice. *Pediatria (Buc.)*, 1965, 5, 443. — 2. HRENIUC R., HRENIUC CORNELIA, GALICESCU DORA — Sechelele tuberculozei primare ca moment inițial al unor pneumopatii cronice nespecifice la copil și adolescent. *Rev. med.-chir. Iași*, 1971, 4, 895. — 3. IVANOV GH., MANGHULEA V., TEODORESCU LIA, STUPCANU C., NICOLAE NATALIA, IONESCU FLORICA — Studiu bronhologic al sindroamelor bronho-pulmonare posttuberculoase la copil, *Pediatria (Buc.)*, 1969, 4, 315. — 4. LUPAȘCU I. — Sechele gangliobronhopulmonare ale tuberculozei primare, *Ftiziologia (Buc.)*, 1969, 6, 513. — 5. LUPAȘCU I., STINGHE R. — Sechele gangliobronhopulmonare ale tuberculozei primare, *Ftiziologia (Buc.)*, 1971, 5, 471. — 6. PUVINAL B., BERTRAND Y., RENARD J. — L'avenir éloigné des séquelles locales de la primo-infection tuberculeuse, *Poumon (Paris)*, 1967, 2, 166. — 7. STINGHE R. — Sechelele tuberculozei bronșice și semnificația lor în patologie, *Ftiziologia (Buc.)*, 1967, 4, 303. — 8. STINGHE R. — Contribuții la studiul sechelelor bronșice ale tuberculozei. Dizertație de doctorat, I.M.F., București, 1969. — 9. YULE G. U., KENDALL M. C. — Introducere în teoria statisticii, Ed. științifică, București, 1969. — 10. * * * — Constatările cu tema „Sechelele pulmonare consecutive tuberculozei primare”, Deleni, 1968, *Rev. med.-chir., Iași*, 1969, 774.

Articol intrat în redacție la 22.IX.1972.

Indicele de clasificare : 616.233—007.253.—089:616.428

RÉSUMÉ

R. Hreniuc — LE TRAITEMENT DE LA FISTULE GANGLIO-BRONCHIQUE PAR VOIE BRONCHOSCOPIQUE

L'auteur analyse les résultats obtenus dans 37 fistulisations ganglio-bronchiques de nature tuberculeuse, traitées exclusivement par voie générale par tuberculostatiques et substances cortisoniques, comparativement à 51 fistulisations dans le traitement desquelles on a associé aussi certaines interventions locales par le bronchoscope, à savoir : perforation de l'adénopathie dans l'imminence d'effraction, évacuation mécanique du caséum, excision des formations végétatives granulomateuses de la muqueuse périfistulaire, cautérisation chimique et application locale de substances médicamenteuses.

En soumettant les résultats au test mathématique à $p < 0,05$ on a constaté que le traitement local réduit la durée de la guérison bronchoscopique de la fistule de 1,6 mois et celle du rémaniement de l'image radiologique de 1,3 mois ; que la distribution des durées nécessaires pour la guérison, subissant une transformation du type Gauss au type Pareto, illustre du point de vue statistique la valeur de la méthode ; que le traitement local augmente la proportion des guérisons sans séquelles. Enfin, le corollaire en est une réduction de la durée de l'hospitalisation et implicitement une économie budgétaire atteignant 3551 lei pour chaque cas séparément.

Compte tenu aussi de la bonne tolérance de la méthode, les incidents étant très rares et réversibles, le traitement par bronchoscope de la fistule endobronchique s'impose comme un complément opportun et utile de la thérapie tuberculostatique générale.

ZUSAMMENFASSUNG

R. Hreniuc — BEHANDLUNG DER BRONCHIALGANGLIONAREN FISTEL AUF BRONCHOSKOPISCHEM WEG

Verf. analysiert die erzielten Ergebnisse bei 37 bronchialganglionären Fisteln tuberkulöser Art, welche ausschliesslich in üblicher Weise mit Tuberkulostatika und Cortison behandelt wurden, verglichen mit 51 Fisteln zu deren Behandlung auch verschiedene lokale Eingriffe mit dem Bronchoskop hinzugefügt wurden : Perforation

der Adenopathie bei Durchbruchgefahr, mechanische Entleerung des Caseums, Exzision der vegetativ-granulomatösen Formation der perifistulären Schleimhaut, chemische Kaute-risation und lokale Anwendung von Substanzen, die Veränderungen verursachen.

Diese Ergebnisse wurden einem mathematischen Test bei $p < 0,05$ unterzogen und man stellte fest, dass die lokale Behandlung die bronchoskopische Heilungsdauer um 1,5 Monate verkürzt, die Dauer der Neubildung des radiologischen Bildes um 1,3 Monate, dass die Verteilung der nötigen Heilungsdauer sich vom Typ Gauss in eine Verteilung Typ Pareto verändert, was statistisch den therapeutischen Wert der Methode beweist, und dass die lokale Behandlung den Prozentsatz an Heilungen ohne Folgen vermehrt. Schliesslich, als Folge eine Verkürzung des Krankenhausaufenthalts, die entsprechenden Ersparnis im Budget, welche für jeden einzelnen Fall 3551 Lei darstellt.

Da die Methode gut toleriert wird, die Zwischenfälle sind sehr selten und leicht zu beheben, ist die Behandlung mit Bronchoskop der Adenobronchialfisteln eine zweck-mässige und wertvolle Ergänzung der allgemeinen Behandlung mit Tuberkulostatikas.

SUMMARY

R. Hreniuc — TREATMENT OF GANGLIO-BRONCHIAL FISTULAE BY BRONCHO-SCOPIC ROUTE

An analysis is made of the results obtained in 37 cases of ganglio-bronchial fistulae of tuberculous origin that have been treated only with tuberculostatics administered by the general route, as well as with corticoids in comparison with the results obtained in 51 cases in the treatment of which a series of local interventions were made by bronchoscopic methods. Of these the author mentions perforation of adeno-pathies at risk of efraction, mechanical evacuation of the caseum, excision of the vege-tative formations developed on the peri-fistular mucosa, chemical cauterization and local application of drugs. A statistical analysis of the results showed a $p < 0,05$ indi-cating that local therapy reduced the time of recovery of the fistula by 1,6 months, the radiological recovery by 1,3 months. It was also noted that the distribution of the duration of recovery undergoes a change from the Gauss type to that of Pareto demonstrating from the statistical viewpoint the therapeutic value of the method. The local treatment increases the proportion of recoveries without sequellae. As a corolary there is a shortening of the hospitalization and a corresponding financial economy representing 3.551 lei for each individual case. Taking into account the good tolerance of the method, the rarity of the incidents and the fact that they are easy to solve, the bronchoscopic treatment of adeno-bronchial fistulae is a valuable and indicated method added to the general tuberculostatic therapy.

РЕЗЮМЕ

Р. Хренюк — ЛЕЧЕНИЕ ЧЕРЕЗ БРОНХОСКОП ГАНГЛИОБРОНХИАЛЬНЫХ СВИШЕЙ

Автор анализирует результаты, полученные у 37 больных с ганглиобронхиаль-ными свищами туберкулезного происхождения, которых лечили исключительно общетерапевтическим способом туберкулостатическими препаратами, по сравнению с 51 случаем подобных свищей, лечение которых было дополнено рядом местных вмешательств через бронхоскоп, как, например: перфорация аденита в случае немед-ленно грозящего прободения, механическое выведение казеозного материала, иссе-чение вегетативно-гранулезных образований около свищевой слизистой оболочки, химическая каустика и местное приложение наменяющих веществ.

Рассматривая результаты при помощи математического тестирования $p < 0,05$, автор установил, что местное лечение понижает срок бронхоскопического излечения на 1,6 месяцев, срок изменения рентгенологической картины на 1,3 месяца, что рас-пределение длительности излечения изменяется от типа Гаусса до типа Парето и это иллюстрирует статистически терапевтическую ценность метода, что местное лечение увеличивает пропорцию излечений без остаточных явлений. Наконец, сопутствующим явлением нужно считать уменьшение длительности госпитализации с соответствующей бюджетной экономией, которая достигает суммы в 3551 лея для каждого из случаев в отдельности.

Принимая во внимание и хорошую толерантность метода, ввиду того, что ослож-нения чрезвычайно редки и легко устраняются, лечение через бронхоскоп аденоброн-хиальных свищей нужно считать уместным и ценным дополнением к общему лечению туберкулостатическими препаратами.

UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

PEDIATRIA

REVISTA A SOCIETĂȚII DE PEDIATRIE

EXTRAS

2

MARTIE — APRILIE 1973

Miotonometria ca mijloc de control al relaxării în cadrul kineziterapiei respiratorii la copii

Dr. R. Hreniuc

Sanatoriul tbc copii, Deleni — Iași

Faptul că suferințele toracopulmonare cronice se însoțesc de anumite stări contracturale care contrariază acțiunea terapeutică a gimnasticii respiratorii, face din detenta psihică și musculară o condiție de bază pentru succesul reeducării. La copii, cooperarea necesară relaxării autogene obținându-se cu dificultate, întreaga atenție este îndreptată în mod firesc asupra relaxării musculare.

Apresiasi acestora prin simpla impresie subiectivă a bolnavului sau a kineziterapeutului fiind nesatisfăcătoare, pentru evaluarea tonusului muscular se impune utilizarea unei metode obiective și cantitative. Miotonometria întrunește aceste condiții, concomitent cu avantajul unei largi accesibilități.

Miotonometria indirectă prin măsurarea durității mușchilor a fost inițiată încă din anul 1911 de către Noyons și von Uexküll și apoi perfecționată de către Gildmeister și Springer în 1914, Mangold în 1922 și Szirmay în 1953 (4). La noi în țară, cercetări miotonometrice în cadrul diverselor discipline sportive au fost efectuate în anul 1965 de către Demeter (4).

Prezenta cercetare urmărește să precizeze utilitatea metodei în tehnica relaxării musculare la copiii cu diverse suferințe pleuropulmonare cronice.

MATERIAL ȘI METODA

Am efectuat determinări miotonometrice la 78 de copii având vârsta între 5 și 16 ani, 46 dintre ei fiind normali și 32 prezentând anumite limitări cinematice costofrenice consecutive fie unei pleurezii, fie unei intervenții chirurgicale pe torace.

Măsurătorile s-au făcut cu un miotonometru tip Szirmay, a cărui piesă principală este o tijă împinsă spre exteriorul instrumentului de către un arc cu putere etalonată. Prin așezarea dispozitivului pe tegumente cu tija îndreptată în jos spre mușchiul subiacent, ea este presată în interior cu o forță proporțională cu duritatea mușchiului. Această poate fi citită pe cadranul instrumentului, fiind exprimată în unități convenționale numite *miotoni*.

La nouă grupe musculare mai ușor abordabile prin intermediul tegumentelor, am determinat tonusul de repaus (T.R.) și tonusul în con-

tracție izometrică (T.Iz-M.), diferența constituind tonusul diferențial (T.D.), care exprimă de fapt eficiența contractilă a mușchiului. După cum rezultă din fig. 1, investigația miotonometrică a inclus atât mușchii respiratori, cât și mușchii nerespiratori.

Am urmărit să stabilim valorile normale ale tonusului acestor grupe musculare în raport cu vârsta, sexul și cu planul anatomic de simetrie, care sînt perturbările ivite în urma insultelor aduse peretelui.

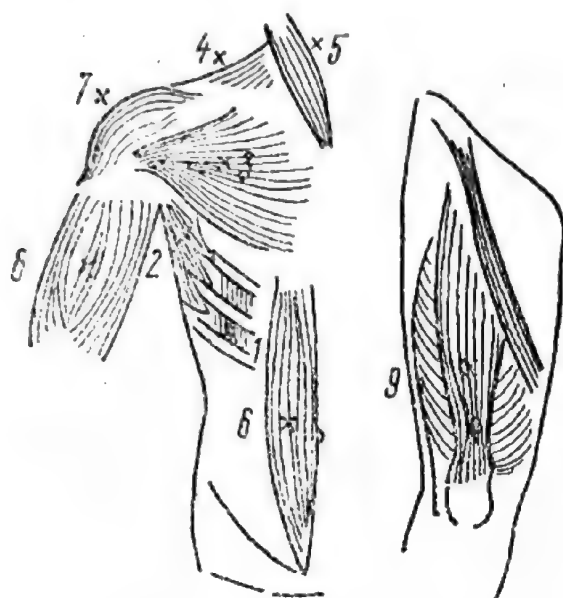


Fig. 1. — Topografia punctelor de abord în miotonometria mușchilor :

A — Respiratori: intercostali externi (1); dințat anterior (2); pectoral mare (3); trapez (4); sternocleidomastoidian (5); drept abdominal (6); B — Nerespiratori: deltoid (7); biceps (8); cvadriceps (9).

toracopleural și care este natura și măsura eventualului beneficiu oferit de relaxare.

Rezultatele au fost tratate matematic prin calculul valorilor medii pe clase de caracteristici (\bar{x}), a pragului de semnificație dintre diferențe ($p < 0,05$) și a unor coeficienți de corelație (r).

Pentru aprecierea diferențelor trebuie precizat că în raport cu mărimea efectivului folosit și cu gradul de omogenitate al mărimilor înregistrate, variațiile de tonus muscular devin semnificative statistic numai dacă ating amplitudinea de minimum 5 miotoni.

REZULTATE

Investigînd 46 de copii normali, am constatat că un prim factor de variabilitate al tonusului de repaus îl constituie grupa musculară. Din acest punct de vedere mușchii testați se împart în trei categorii de nivel tensional, mușchii lungi cu inserții puțin mobile avînd în general un tonus mai scăzut decît ceilalți (tabelul I).

Din tabelul II rezultă că deosebiriile dintre sexe sînt mici și afectează doar mușchii cu rol în respirație : la băieți apare semnificativ mai ridicat doar tonusul de repaus al intercostalilor externi și al marelui pectoral, în timp ce la fete este mai înalt tonusul sternocleidomastoidianului. Eficiența contractilă a mușchilor cu tonus de repaus mic fiind mai bună, devine explicabil caracterul predilect costal superior al respirației la fete.

Simetria tonusului muscular este completă la grupele omologe, neexistînd nici o diferență semnificativă între stînga și dreapta (tabelul III).

Tabelul I

Valoarea medie a T.R. pe grupe musculare

Media tonusului de repaus în miotoni (mt)		
> 80	70 - 80	< 70
Deltoid (87)	Trapez (76)	Sternocleidomastoidian (61)
Intercostal extern (82)	Pectoral mare (77)	Drept abdominal (64)
Dințat anterior (85)	Biceps (79)	
	Cvadriiceps (74)	

Tabelul II

Valorile medii ale T.R. în raport cu sexul

Grupa musculară	Tonus de repaus (mt)		Diferențe
	Fete	Băieți	
Biceps	79	79	0
Triceps	77	76	1
Cvadriiceps	75	73	2
Drept abdominal	63	64	1
Mare dințat anterior	86	85	1
Trapez	77	75	2
Intercostal extern	79	85	6
Sternocleidomastoidian	67	61	6
Pectoralul mare	74	80	6

Tabelul III

Valorile medii ale T.R. în raport cu planul de simetrie

Grupa musculară	Tonus de repaus (mt)		Diferența
	Stînga	Dreapta	
Biceps	80	78	2
Deltoid	86	88	2
Cvadriiceps	73	75	2
Drept abdominal	62	65	3
Mare dințat anterior	86	84	2
Trapez	78	74	4
Sternocleidomastoidian	64	65	1
Intercostal extern	81	83	2
Pectoralul mare	75	79	4

În sfîrșit, în intervalul dintre 5—16 ani, nici vîrsta nu pare să influențeze nivelul tonusului muscular de repaus. Coeficienții de corelație calculați sînt cu totul nesemnificativi: pentru biceps $r = 0,070$; pentru marele dințat anterior $r = 0,050$ și pentru intercostalii externi $r = -0,270$.

Așadar, nivelul tonusului muscular de repaus depinde în primul rînd de grupa musculară (adică de particularitățile anatomo-funcționale ale organului), iar în cadrul unui număr limitat de grupe el depinde și de sex. Dar ce influență au oare factorii patologici?

În acest sens am studiat miotonometric 19 bolnavi cu simfize pleurale și 17 bolnavi care au suferit diverse intervenții chirurgicale pe torace, comparând valorile înregistrate de partea homolaterală agresiunii cu cele de pe partea contralaterală.

Din tabelul IV rezultă că în cazul interesărilor parietale moderate, cum sînt fibrozele pleurale, se produce o hipertonie în general

Tabelul IV

Valorile medii ale T.R. în situații patologice

T.R. la pleureziile (mt)				Grupele musculare	T.R. la toracotomii (mt)			
Hipertonie	Diferența	Centro-laterale	Homo-lateral		Homo-lateral	Centro-lateral	Diferența	Hipertonie
+	5	81	86	Intercostal extern	87	82	5	—
+	2	89	91	Mare dințat anterior	96	84	12	+
+	9	75	84	Pectoral mare	80	84	4	+
+	2	86	88	Trapez	82	82	0	+
—	2	63	65	Sternocleidomastoidian	65	66	1	—
—	1	62	63	Drept abdominal	65	65	0	—
—	1	90	91	Deltoid	87	89	2	—
—	1	82	83	Biceps	87	82	5	+
+	0	80	80	Cvadriceps	77	72	5	—

asimetrică a unor grupe musculare respiratorii (marele dințat anterior, trapezul), care în cazul intercostalilor externi și a pectoralului mare devine predominantă de partea homolaterală leziunii. Fenomenul apare însă mult mai exprimat în perturbările brutale de factură chirurgicală; aici asimetriile de tonus sînt mai accentuate și afectează grupe musculare mai numeroase atît respiratorii, cît și nerespiratorii (biceps, cvadriceps).

La aceiași 36 de copii cu insulte toracoparietale am determinat și tonusul în contracție izometrică, stare în care mușchii realizează tensiunea maximală. Spre deosebire de tonusul de repaus (T.R.), dispersia statistică a tonusului izometric (T.Iz-M.) este mult mai mică, el fiind practic egal și simetric la toate grupele musculare în limitele de mărime cuprinse în tabelul V. Tonusul diferențial (T.D.) rămîne însă asi-

Tabelul V

Valorile medii ale tonusului de contracție în situații patologice

Homolateral leziunii (mt)			Natura leziunii	Contralateral leziunii (mt)		
T.D.	T.Iz-M.	T.R.		T.R.	T.Iz-M.	T.D.
16	101	85	Pleurezii	82	103	21
15	100	85	Toracotomii	81	101	20

metric, mușchii homolaterali leziunii dispunînd de o eficiență contractilă mai mică decît cei contralaterali din cauza contracturii lor bazale.

Cu alte cuvinte, traumatismele pleuroparietale, indiferent dacă sînt lezionale sau terapeutice, determină homolateral o hipertonie de repaus, care poate fi obiectivată miotonometric. Ea cuprinde în primul

rind grupele musculare respiratorii, dar și unii mușchi locomotori situați uneori la distanță.

Această crispare tulbură simetria și sinergia actului respirator, reduce eficiența contractilă a mușchilor inspiratori tocmai în momentul cind aceștia trebuie să învingă rezistențe pleuroparietale crescute și se opune acțiunii corectoare a gimnasticii medicale. De aceea kineziterapia nu poate începe decît după suprimarea contracturii, sarcină care revine relaxării.

Un număr de 15 bolnavi cu fixări toracodiafragmatice au fost supuși unui program complex de relaxare, constînd în masaj, în mișcări pasive tip Winterbert și în exerciții active de sensibilizare cenezezică Jacobson, executate pe un fond muzical adecvat. După 6 ședințe se pot constata deja modificări de tonus la mușchii afectați: reducerea hipertoniiei, simetrizarea și creșterea tonusului diferențial (tabelul VI). Răspunsul este mai prompt la bolnavii fără traume chirurgicale, la care tratamentul relaxant trebuie prelungit.

Tabelul VI

Influența relaxării asupra perturbărilor tonusului muscular

Pleurezii			Grupele musculare perturbate	Toracotomii		
Creștere T.D. homolaterală (mt)	Simetrie T.R.	Scădere T.R. (mt)		Scădere T.R. (mt)	Simetrie T.R.	Creștere T.D. homolaterală (mt)
22		12	Trapez	10		24
6		8	Intercostali		—	—
22	+	13	Dințat anterior	—	+	11
5	+	10	Pectoral mare			
			Biceps	—		

Tabelul VII

Influența relaxării asupra valorilor medii ale tonusului diferențial

Inițial (mt)	Localizarea în raport cu leziunea	Final (mt)
14	Homolateral	22
19	Contralateral	24

Tabelul VII sintetizează influența relaxării asupra tonusului diferențial mediu al tuturor mușchilor cercetați, relevînd creșterea eficienței motorii a grupelor decontracturate și egalizarea ei în raport cu planul de simetrie al organismului.

CONCLUZII

Asimetriile de tonus și asinergiile respiratorii din pleurotoracopatiile cronice sînt astăzi lucruri bine cunoscute (1). Hipotonia musculară din concavitățile scoliozelor și hipertonia de pe convexitate nu sînt doar fapte de observație clinică, Lericque și Le Coeur aducîndu-le în 1951 verificarea prin EMG. La noi, Deniski arată că în aceste situații, asimetria biopotențialelor musculare poate ajunge la diferențe de 100—

1000 μ V (5). În 1971, Lakatos și colab. atestă predominanța EMG a musculaturii homolaterale leziunilor pleuropulmonare și semnalează totodată intensă activitate electrică dezvoltată de mușchii respiratori accesorii care devin în aceste cazuri necesari respirației (7).

Neavind caracter inovator sub aspect teoretic, studiul de față deține în schimb o anumită valoare practică. În primul rînd, demonstrînd că asimetriile și asinergiile de tonus din patologia toracopulmonară pot fi evidențiate prin miotonometrie, el înlesnește accesul acestei metode în domeniul reeducării respiratorii. Informațiile obiective și cantitative oferite de miotonometrie sînt astfel de o mare utilitate în indicarea diferențiată, în conducerea și în controlul relaxării, etapă esențială pentru succesul kineziterapiei respiratorii.

În al doilea rînd, precizînd valorile normale ale tonusului diferitelor grupe musculare la copiii între 5 și 16 ani, el pune la îndemîna clinicianului standarde de referință pentru situațiile patologice.

În sfîrșit, prezentul studiu demonstrează că perturbările de tonus muscular din patologia respiratorie pot fi corectate prin tehnici de relaxare adecvate și că datele miotonometriei pot măsura aceste beneficii.

BIBLIOGRAFIE

1. ARRIGHI DE CASSANOVA, MASTRANGELO A. — Réadaptation fonctionnelle et kinésithérapie des insuffisants respiratoires chroniques, Ed. J. B. Baillière, Paris, 1969.
2. CHARRIÈRE L. — Principes directeurs de la kinésithérapie dans diverses séquences du traitement en fonction de la gravité des scolioses, *Rev. Kinésith.*, Paris, 1970, 112, 6.
3. DAIGRE J. L. — Les techniques de la relaxation, *Rev. Kinésith.*, Paris, 1971, 115, 6.
4. DEMETER A., NEȘTIANU V. — Investigația sistemului neuromuscular, în: „Elemente de investigații în medicina sportivă”, Ed. Stadion, București, 1970, 54—56.
5. DENISCHI A. și colab. — Electromiografia în explorarea funcțională a scoliozelor, *Chirurgia (Buc.)*, 1965, 9, 831.
6. ISTRATE I. și colab. — Indici și metode obiective de măsurare și investigații în antrenamentul sportiv de performanță, în: „Conținutul și metodica antrenamentului sportiv”, Ed. Stadion, București, 1971, 47.
7. LAKATOS M., LUKACS L., MARCOS A. — Elektromyographische Untersuchungsverfahren der Atemmuskulatur, Symposium Reeducarea Resp. Varna, 18—20.IX.1971.

Articol intrat în redacție la 26.VI. 1972

Indicele de clasificare : 615.825 — 053.2

UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMANIA

PEDIATRIA

REVISTĂ A SOCIETĂȚII DE PEDIATRIE

EXTRAS

3 1984

MAI — IUNIE

Tuberculoză, pubertate, ftiziogeneză

Dr. R. Hreniuc

Sanatoriul de tuberculoză — copii, Deleni-Iași

REZUMAT

Analizând un material clinic constituit din 100 de copii mari, 386 de pubertari și 100 de adulți, cu tuberculoză pulmonară, autorul constată că la pubertate, boala îmbracă un aspect contradictoriu și excesiv, corespunzător fondului biologic pe care se dezvoltă.

Tuberculoza pubertară se caracterizează prin intricarea stadiilor evolutive, mutația tuberculozei primare în tuberculoză secundară desfășurându-se în diferite proporții, care se concretizează la bolnavi în cunoscutele forme interferențiale ale bolii.

Factorul pubertar care determină înlocuirea reactivității antibacilare de tip primar cu reactivitatea de tip secundar este maturarea glandei corticosuprarenale. Excesul hormonilor corticosuprarenali îndeosebi în dezechilibrul cantitativ dintre ei, în sensul predominanței fracțiunii glucocorticoide, deprimă funcția de filtru a ganglionilor limfatici, transferind conflictul imunitar din adenopatii în toate țesuturile. Realizarea incompletă a acestei mutații crează un hiatus imunologic de etapă, care explică constituirea tuberculozelor interferențiale, ca ftizia primară și ftizia pubertară de tip Aschoff.

Pubertate Tuberculoză

O serie de particularități epidemiologice și clinice conferă tuberculozei pubertare o individualitate pregnantă care a făcut ca Abramsosov în 1906 și Schoff în 1921 să-i acorde un loc aparte în taxonomia ftiziologică.

Indiferent de epocă, de teritoriu sau de mediu social-economic, la această vîrstă crește semnificativ numărul îmbolnăvirilor, frecvența formelor grave și proporția deceselor. Dar lucrul cel mai important este că la pubertate are loc înlocuirea formelor de tuberculoză ganglio-pulmonară de tip infantil cu tuberculoza parenchimatooasă de tip adult.

Primoinfecțiile produse la această vîrstă se însoțesc mai rar de complicații ganglio-bronșice, caracterizându-se în schimb prin frecvența pleureziilor ca manifestări diseminative (4, 23). Pe de altă parte, primoinfecțiile manifestă o evidentă tendință de evoluție neîntreruptă către ftizie, fără demarcație sesizabilă între clasicele stadii de tuberculoză primară și secundară. Este ftizia primară sau tuberculoza primo-secundară, în care elementele semiotice ale ftiziei succed direct celor ale tuberculozei primare cu care coexistă la un moment dat (23).

Pe de altă parte, în cazul reactivării unor primoinfecții mai vechi, organismul pubertar crează, de asemenea, o manifestare hibridă în care concomitent cu evoluția apicocaudală tipică ftiziogenă a unor focare pulmonare, se produc hipertrofii ale ganglionilor mediastinali însoțite uneori de complica-

cații specifice vârstei copilăriei. Este *fizia pubertară* descrisă de Aschoff ca formă de tuberculoză proprie pubertății (14, 29).

Aceste forme intricate și contradictorii nu epuizează însă întreaga patologie tuberculoasă a pubertății, ele fiind flancate la cele două extreme de tuberculoze primare și secundare tipice, care fac legătura cu vârstele pre- și postpubertare (17). De aceea, noțiunea generică de *tuberculoză la pubertate* trebuie deosebită de *fizia pubertară*, care indică numai forma interferențială a lui Aschoff.

Pentru caracteristicile menționate, tuberculoza pubertară a primit numeroase etichete sugestive, printre care aceea de formă monofazică de tuberculoză (Troisier și Bariôty), tuberculoză cu evoluție într-un singur puseu (Et. Bernard), tuberculoză care arde sau sare etapele (Dufourt) etc. toate subliniind cu pregnanță rolul vârstei și al condițiilor fiziologice din organismul pubertar în mecanismul morfogenetic al tuberculozei (22, 23).

Definită ca acea perioadă intermediară între copilărie și vîrsta adultă în care se produce diferențierea dintre băieți și fete, pubertatea reprezintă o adevărată răsruce în viața individului. Impulsul hipotalamic inițial, sub forma așa-numitului „*releasing factor*”, amorsează o serie de importante mutații funcționale de tip critic: criza neurohormonală, după care urmează criza de creștere staturală, criza sexuală, criza intelectuală și afectivă, criza metabolică etc., care încetul cu încetul conferă organismului infantil profilul matur (17, 31).

Distorsiunile funcționale pubertare fac din copil o ființă disarmonică, a cărei lipsă de echilibru rezultă din însăși maturarea bruscă și inegală a diverselor organe și sisteme. Acest fapt imprimă organismului o deosebită vulnerabilitate, inclusiv față de agresiunile microbiene, putînd vorbi astfel de încă o criză: aceea imunitară.

Esența pubertății ca stadiu morfogenetic interferențial, cît și disarmonia, dezechilibrul și instabilitatea ce o caracterizează, definesc fondul biologic pe care se dezvoltă tuberculoza la această vîrstă și îi explică particularitățile.

Ca *markeri* ai transformărilor pubertare pot fi utilizate manifestările maturăției sexuale, ele fiind mai accesibile observației și studiului. Corelarea secvențialității acestora (fig. 1 după Wenner modificată) cu aspectele morfo-

♀ ANI		ANI ♂	
PROGESTERON FOLICULINA	CARACTERE SEXUALE SECUNDARE	10	11
		11	12
		12	13
	CICLU UTERIN ANOVULAR (MENARHA)	13	14
		14	15
		15	16
	CICLU UTERIN OVULATOR (CONCEPȚIE)	16	17
		17	
		TESTOSTERON	

Fig. 1. — Stadiile maturăției sexuale.

clinice pe care le îmbracă tuberculoza pulmonară la vîrstele respective, poate servi la înțelegerea condiționării endocrine a procesului de ftiziogeneză, deoarece am văzut că pubertatea constituie totdeauna momentul în care tuberculoza primară „maturează” pe plan patomorfic în tuberculoză secundară.

MATERIAL ȘI METODĂ DE LUCRU

Pentru a putea defini caracteristicile tuberculozei pubertare în raport cu tuberculoza copilului și a adultului, am studiat aspectele clinice, radiologice, bacteriologice și bronhologice la un număr de 568 de bolnavi cu tuberculoză pulmonară, grupați în trei loturi (tabelul I).

Tabelul I

Structura materialului studiat

Categoria	Vîrsta în ani	Număr
Copii mari	5—12	100
Pubertari	13—16	386
Adulți	20—50	100
Efectiv total =		586

Pentru aprofundarea unor aspecte endocrine, la un grup de 75 de fete între 7—20 de ani, majoritatea de vîrstă pubertară, am întreprins investigații suplimentare ca : cercetarea caracterelor sexuale secundare (inclusiv morfotipul după Decourt și Doumic), examenul secreției vaginale (pH, floră microbiană, formulă citohormonală), măsurarea temperaturii bazale pentru diferențierea ciclurilor anovulatorii de cele progestative, testul Thom și clearance-ul NaCl (1, 13).

Aceste determinări ne-au permis să apreciem mai exact stadiul pubertar în care se aflau pacientele, să diferențiem predominanțele glico-steroide de cele mineralo-steroide și să facem corelații mai amănunțite între constelația endocrină și morfotipul tuberculozei.

REZULTATE

Analiza aspectelor statistice confirmă în mod edificator caracterul excesiv, neechilibrat și hibrid pe care îl îmbracă manifestările tuberculozei la pubertate, comparativ cu celelalte vîrste.

Astfel, caracterul de excesivitate se manifestă printr-o susceptibilitate ridicată față de tuberculoză, prin afectarea preferențială a sexului feminin, prin letalitate maximă și printr-un deosebit dinamism al bolii.

Susceptibilitatea exagerată a pubertarilor de a se îmbolnăvi rezultă din ponderea de 61% a acestora printre pacienții unui sanatoriu, care spitalizează bolnavii de 5—18 ani, în timp ce în sinul populației sănătoase de aceeași vîrstă ponderea pubertarilor este de numai 37%.

Dacă pînă la 12 ani băieții și fetele se îmbolnăvesc de tuberculoză în mod egal, la pubertate acest echilibru se deteriorează făcînd loc unei predominanțe de 70% a sexului feminin, dezechilibru care se menține și la vîrsta matură, dar în defavoarea sexului masculin.

Cu excepția letalității record a tuberculozei sugarului, pubertatea este vîrsta grevată de cea mai înaltă letalitate tuberculoasă : 2,5% față de 2% la adulți și zero la copiii mari.

În fine, în tuberculoza pubertarilor se înregistrează cele mai numeroase evoluții nefavorabile (6% față de 3% la copii și 4% la adulți), concomitent cu cele mai multe evoluții favorabile (82% față de 68% la copii și la adulți).

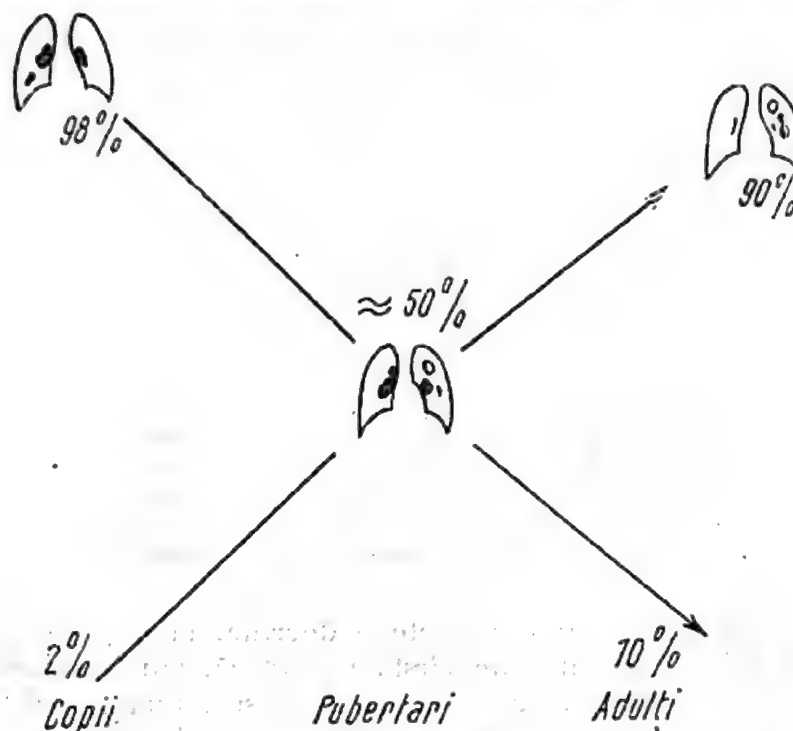


Fig. 2. — Tipurile stadiale ale tuberculozei în raport cu vîrsta.

Această comportare paradoxală rezultă din caracterul instabil al tuberculozei pubertare, care nu trece decît rareori, evoluînd neapărat fie în bine, fie în rău. Aici excesivitatea tuberculozei pubertare coexistă cu celălalt atribut al său, ambiguitatea.

Caracterul de ambiguitate tranzitară, de situație intermediară, se manifestă și în ceea ce privește întinderea procesului lezional în plămîni : tuberculozele unilaterale scad de la 90% la copii, la 30% la adulți, cele bilaterale crescînd de la 10% la copii la 70% la adulți, la pubertate frecvența formelor unilaterale fiind egală cu aceea a formelor bilaterale.

De asemenea, eliminarea de bacili Koch caracterizează 25% din tuberculozele pubertare, situație intermediară între copii (5%) și adulți (87%).

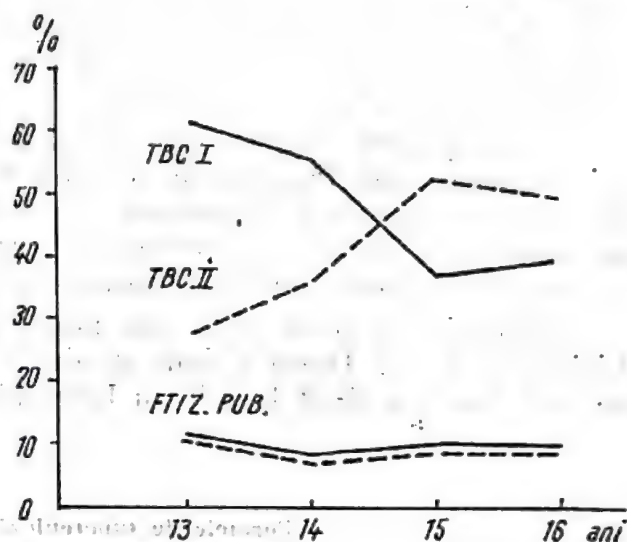
În sfîrșit, dacă la copii predomină în proporție de 98% formele de tuberculoză primară iar la adulți în proporție de 90% tuberculozele secundare, la pubertari incidența celor două tipuri stadiale se egalizează (fig. 2), iar fistulizarea ganglio-bronhică ce atestă caracterul primar al procesului morbid, are la pubertari o participare de asemenea intermediară de 8%, între 16% la copii și 2% la adulți.

Așadar, la pubertate, tuberculoza reproduce fidel matricea biologică în care se dezvoltă, luînd un caracter ambiguu și hibrid, cu manifestări extreme și disarmonice în care interferența elementelor de tuberculoză infantilă cu cele de tip adult nu are numai un caracter statistic, ci și unul concret sub forma ftiziei pubertare Aschoff. Pe materialul nostru am găsit 34 de ftizii interferențiale, a căror proporție de 10% s-a menținut constantă în cadrul

tuturor grupelor de vîrstă ale pubertății, spre deosebire de tuberculozele primare care au scăzut și de cele secundare care au crescut de la 13 la 16 ani (fig. 3). Acest fapt le atestă ca manifestări bacilare specifice ale pubertății.

Vîrajul pubertar de la tuberculoza de tip infantil definită prin hipersensibilitatea generală față de infecția bacilară și prin prezența adenopatiei trenante, către ftizia adulților lipsită de adenopatie și caracterizată prin vulnera-

Fig. 3. — Dinamica stadiilor tuberculozei în cursul pubertății.



bilitate de organ în cadrul unei rezistențe generale relative, corespunde de fapt unei mutații funcționale mai ample care pune capăt dominației limfatismului în fiziologia copilului.

La vîrsta limfocitozei sanguine, a hipertrofiilor amigdalene și a splenomegaliei, copilul își organizează un sistem de apărare antituberculoasă bazat pe funcția de filtru imunologic a ganglionilor limfatici, care rețin micobacteriile și prelucrează informația antigenică. Cînd ganglionii riscă să fie depășiți de amploarea infecției, cazeificarea acestora adaugă filtrului limfatic un baraj mecanic în care sacrificiul părții salvează întregul (11, 12, 20, 26).

Dar rezistența antituberculoasă limfo-ganglionară este totuși rudimentară, deoarece celulele imunocompetente fiind concentrate numai în cîteva puncte de interceptie, restul organismului rămîne vulnerabil așa cum se întîmplă în diseminările limfohematogene consecutive depășirii ganglionilor paratraheali (15). De aceea, odată cu maturizarea generală a organismului, filtrele limfatice regresează și rezistența antituberculoasă devine o proprietate generală a țesuturilor.

Faptul că la pubertate primoinfecția poate lua înfățișarea morfopatologică a ftiziei, infirmă deducțiile lexicale după care tuberculoza primară ar fi legată neapărat de infectarea unui organism virgin, după cum tuberculoza secundară ar depinde neapărat de un teren sensibilizat în prealabil. Destinul morfogenetic al tuberculozei ține nu atît de relațiile istoric constituite între parazit și gazdă, ci de particularitățile biologice generale ale organismului receptiv, de ceea ce Milcu numește „teren constituțional endocrin premorbid“ (28). De aceea, pe bună dreptate I. Lupășcu considera tuberculoza primară ca forma de manifestare a bolii la copil, iar ftizia ca tuberculoza organismului matur sau pe cale de maturizare (22).

Momentul de tranziție constituindu-l pubertatea, rezultă că atunci se impune un factor hormonal capabil să reprime țesutul limfoid și să transfere

imunocompetența din ganglioni în țesutul reticulo-histiocitar al stromei parenchimelor. Un astfel de factor pare să fie constituit de corticosuprarenale (CSR), care dublându-și brusc greutatea după vîrsta de 10 ani, încep o activitate funcțională prodigioasă.

Pe lângă alte multiple acțiuni, hormonii CSR glicosteroizi provoacă involuția elementelor limfocitare din sînge și din organele limfoide, blochează producerea de anticorpi și deprimă reacțiile imunitare celulare de tip întîrziat. Pe de altă parte, corticosteroizii mineraloreglatori favorizează sinteza anticorpilor și produc reacții inflamatorii de tip exsudativ, imunonecrozant și fibro-reparator (22, 23, 24, 26, 34).

Este posibil deci ca ecloziunea pubertară a corticosteroizilor să determine depresiunea funcțională și involuția morfologică a sistemului limfatic, iar apoi în funcție de echilibrul sau dezechilibru fracțiunilor corticoide, fie să organizeze un sistem tisular de rezistență anti-bacilară echilibrat și eficace, fie să permită dezvoltarea unor manifestări morbide de tip ftizic.

Dovadă în acest sens stă faptul că la fetele pubere cu tuberculoză ftiziogenă, testul Thorn a indicat nivele de activitate CSR crescute de două ori mai frecvent decît la cele cu tuberculoză primară (tabelul II). Diferențiind

Tabelul II

Formele de tuberculoză și activitate CSR

Tipul de tuberculoză	Nivel de activitate CSR	
	% normo-hipo	% hiper
Tuberculoză primară	65	35
Ftizie pubertară	34	66
Tuberculoză secundară	31	69

apoi cazurile cu hiperactivitate glucosteroidă de cele cu hiperactivitate mineralosteroidă, am constatat că ftizia pubertară apare numai în condițiile unei nete predominanțe glucosteroide (tabelul III).

Tabelul III

Formele de tuberculoză și tipul de activitate al CSR

Tipul de tuberculoză	% predominantă	
	Gluco-	Mineralo-
Tuberculoză primară	60	40
Ftizie pubertară	100	0
Tuberculoză secundară	66	34

Rezultă că în condiționarea ftiziogenezei, mai ales a celei cu interferență de stadii, este necesar nu numai un nivel crescut al secreției CSR, ci și un anumit dezechilibru între fracțiunile acesteia. De altfel, detaliind acest aspect, am remarcat că în general activitatea CSR de nivel normal și echilibrată, însoțește tuberculozele cu evoluție benignă indiferent dacă sînt de tip primar sau secundar. Hipocorticismul permițînd reacții ganglionare excesive, se însoțește frecvent de adenopatii cu complicații locale. Excesul de glucosteroizi favorizează formele grave, extensive și ftizia pubertară, cită vreme cel de

mineralosteroizi se întâlnește în tuberculozele secundare cu componentă fibroasă evidentă (18).

În trecerea de la tuberculoza de tip infantil la cea de tip adult există însă un moment cînd maturația endocrină încă incomplet realizată permite coexistența celor două sisteme de rezistență antibacilară: în plină involuție filtrul limfatic mai păstrează încă o oarecare capacitate reactivă, în timp ce imunocompetența tisulară deși în dezvoltare, este încă rudimentară.

Accastă situație critică generează un gol imunobiologic care face posibilă apariția formelor hibride ale tuberculozei pubertare. Ftizia pubertară nu este deci rezultatul maturației endocrine în general, ci expresia unei maturații incomplete, ea producîndu-se exclusiv în stadiul vegetativ al pubertății (tabelul IV).

Tabelul IV

Formele de tuberculoză și stadiul pubertății la fete

Tipul de tuberculoză	%			
	Impubere	Pubere I	Pubere II	Mature
Tuberculoză primară	18	46	36	0
Ftizie pubertară	0	100	0	0
Tuberculoză secundară	8	34	50	8

Așadar, în raport cu gradul de realizare a modificărilor endocrine ale pubertății, tuberculoza poate lua aspecte predominant primare sau predominant secundare, totdeauna însă cu un coeficient de intricare ce devine maxim în ftizia pubertară Aschoff. În tabelul V care concretizează aceste valențe

Tabelul V

Formele de tuberculoză și raportul de precedență boală-pubertate

Raportul de precedență	%		
	Tuberculoză primară	Ftizie pubertară	Tuberculoză secundară
Tuberculoză — pubertate	80	0	20
Concomitență	17	7	76
Pubertate — tuberculoză	24	4	72

morfogenetice ale tuberculozei în funcție de raportul de precedență dintre boală și pubertate, se observă că ftizia pubertară apare cel mai frecvent atunci cînd debutul bolii coincide cu cel al pubertății, adică în condițiile maturației endocrine în curs de realizare, generatoare de impas pe plan imunologic.

Prin transformările profunde, intempestive și precipitate pe care le provoacă, pubertatea permite vizionarea la scenă deschisă a mutației tuberculozei copilului în ftizia de tip adult, fenomen care la alte vîrste se desfășoară nevăzut în culise. După cum se poate observa în figura 4, în acest proces rolul principal îl joacă creșterea nivelului funcțional al CSR. Gonadele, fără a interveni direct în configurarea imunomodelului antituberculos, imprimă totuși un caracter de gravitate tuberculozei fetelor pubere datorită pneumotropismului foliculinei (28).

Colapsul imunologic de trecere se poate produce însă nu numai la pubertate, ci și mai târziu cînd din diverse motive (stress, senilitate), activitatea

CSR regresează permițind reapariția adenopatiilor bacilare satelite și a complicațiilor bronșice inerente. Sînt binecunoscutele tuberculoze hibride ale bătrînilor și ale calamităților.

De aceea ftizia pubertară trebuie considerată ca fiind expresia nu numai a pubertății, ci și a impasului imunobiologic legat de crizele neuro-endocrine de maturare, cît și de involuție.

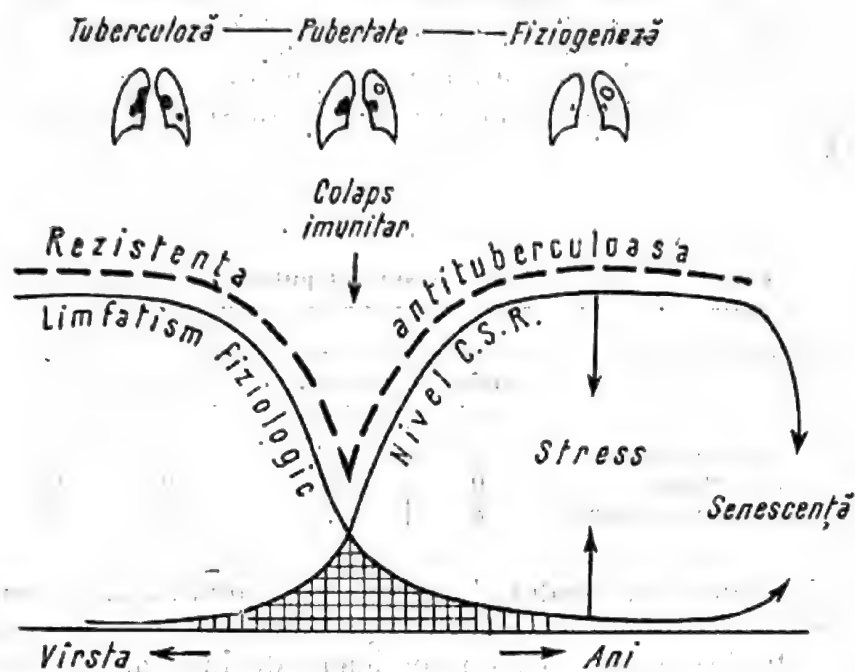


Fig. 4. — Schema generală a rezistenței antituberculoase.

BIBLIOGRAFIE

1. BĂDĂRĂU LIGIA — Examenul cito-vaginal hormonal, Ed. medicală, București, 1958.
2. BERNARD D., GRENET P. — *Sang*, 1956, 2.
3. BRUKNER I., ANASTASATU C. — *Pneumologia*, Ed. medicală, București, 1965.
4. BUȘILĂ-CORABIANU ELENA, SIBILA S., LUPĂȘCU I. — Aspecte ale tuberculozei pulmonare la pubertate, *Pediatria (Buc.)*, 1971, 1, 53.
5. BUZESCU M., SIBILA S. — Posibilitățile de evaluare a prognosticului imediat în ftizia copilului mare și adolescentului, *Ftiziologia (Buc.)*, 1962, 1, 35.
6. CORABIANU ELENA, LUPĂȘCU I. — Dezvoltarea ftiziei din afecte primare aparent inactive, *Ftiziologia (Buc.)*, 1970, 2, 151.
7. COSMA C. — Disendocrinii post-hidrazidice de tip hipercorticism benign la prepubertarii și pubertarii bacilari, *Ftiziologia (Buc.)*, 1963, 6, 529.
8. DEUTSCH M., VELISCEK S., GLUCK H. — Cîteva probleme în legătură cu tuberculoza și mai ales cu ftizia la pubertate și adolescență, *Ftiziologia (Buc.)*, 1958, 2, 187.
9. DEUTSCH M., POP-CHIRILĂ M., VELISCEK S. — Aspecte epidemiologice clinice și terapeutice în tuberculoză la vîrsta pubertară și adolescență, *Ftiziologia (Buc.)*, 1967, 2, 119.
10. DUMITRESCU N., UNTEANU G., IVĂNESCU I., LECKER D. — Probleme ale tuberculozei pubertății și adolescenței, *Ftiziologia (Buc.)*, 1959, 1, 49.
11. ESKENASY AL. — Imunomorfologia și imunopatologia plămînului, Ed. Acad. R.S.R., București, 1972.
12. FRAGALĂ V. — Osservazioni immunoelettroforetiche a comportamento delle immunoglobuline IgG, IgA, IgM, in corso di tubercolosi pulmonare, *Lotta*, Roma, 1971, 2, 179.
13. GEORGESCU L., PASCAL VALERIA, BURNEA D. — Explorarea funcției ovariene, Ed. medicală, București, 1960.
14. GRUBEA M. — Tuberculoza copilului, Ed. Stat Lit. St., București, 1953.

15. HRENIUC R. și colab. — Contribuții la studiul adenopatiei paratraheale, *Ftiziologia (Buc.)*, 1956, 3, 219.
16. HRENIUC R., HRENIUC CORNELIA, KOSMA-SCHMIDT ELENA — Aspecte actuale în problema adenopatiei bacilare, com. U.S.S.M., Tg. Cărbunești, 1956.
17. HRENIUC R., COCHECI R. — Considerații clinice și fiziopatologice asupra tuberculozei la pubertate, com. U.S.S.M., Soc. Ftiz., București, februarie 1958.
18. HRENIUC R., HRENIUC CORNELIA, MARINESCU RAISA — Cercetări asupra factorilor ftiziogenetici ai pubertății la fete, com. U.S.S.M., Secția Ftiz., Timișoara, mai 1961.
19. HRENIUC R., HRENIUC CORNELIA, MARINESCU RAISA — Cercetări asupra maturității sexuale la bolnavii de tuberculoză, com. U.S.S.M. Secția Ftiz., Timișoara, mai 1961.
20. LENZINI L. — Tessuto limforeticolare ed imunità tuberculare (I), *Lotta*, Roma, 1, 7.
21. LENZINI L. — Tessuto limforeticolare ed imunità tuberculare (II) *Lotta*, Roma, 1971, 1, 17.
22. LUPĂȘCU I. — Infecția tuberculoasă la copil. Ed. medicală, București, 1960.
23. LUPĂȘCU I., SIBILA S. — Particularități ale tuberculozei primare la vârsta pubertății și adolescenței în vol. *Ftiziologie clinică*, Ed. Did. Ped., București, 1973, 97—113.
24. LUPĂȘCU A. — Hormonii steroizi, Ed. medicală, București, 1958.
25. KAUFMANN S. — Tuberculoza primară a adultului în vol. *Ftiziologia clinică*, Ed. Did. Ped., București, 1973, 131—147.
26. MESROBEANU I., BERCEANU ST. — Imunobiologie și imunopatologie Ed. medicală, București, 1968.
27. MILCU ST., MAXIMILIAN C. — Genetica umană. Ed. St., București, 1966.
28. MILCU ST. — Relația dintre sistemul endocrin și tuberculoză. Sindromul endocrin reactiv, *Ftiziologia (Buc.)*, 1969, 5, 385.
29. NICOLAU I. și colab. — Tuberculoza infantilă, Ed. Acad. R.S.R., București, 1962.
30. POPESCU A. E. — Patologia și terapeuica imunitară, Ed. medicală, București, 1971.
31. POSTELNICU D. — Posibilitățile și limitele endocrinologiei, Ed. Acad. R.S.R., București, 1973.
32. RADOVICI PAULA, GHEORGHIU NATALIA, MACRY V. — Considerații asupra ftiziei la copiii sub 10 ani, *Ftiziologia (Buc.)*, 1961, 3, 261.
33. RUSESCU ALF. D. și colab. — Timusul, Ed. Acad. R.P.R., București, 1964.
34. SPIRA G., PICCOLO G., BARNEBÉ E. — Corticosteroidi e attività del sistema limforeticolare. *Lotta*, Roma, 1971, 1, 64.
35. TURHAN M., STRUHL I., BALABAN L. — Cercetări în cadrul dezvoltării morfo-sexuale a copiilor în epoca pubertății, *Pediatria (Buc.)*, 1960, 5, 405.

Articol intrat în redacție la 3.X.1973.

Indicele de clasificare: 616—002.5—053.6

RÉSUMÉ

R. Hreniuc — TUBERCULOSE, PUBERTÉ, PHTISIOGENÈSE

En analysant un matériel clinique représenté par 100 enfants, 386 pubertaires et 100 adultes, avec tuberculose pulmonaire, l'auteur constate que pendant la puberté, la maladie présente un aspect contradictoire et excessif, en rapport avec le fond biologique sur lequel elle se développe.

La tuberculose pubertaire est caractérisée par l'intrication des stades évolutives, la mutation de la tuberculose primaire en tuberculose secondaire s'effectuant en proportion différentes, concrétisée chez le malade dans les formes interférentielles connues de la maladie.

Le facteur pubertaire qui détermine le remplacement de la réactivité antibacillaire de type primaire avec la réactivité de type secondaire, est la maturation de la glande corticosurrénale. L'excès des hormones corticosurrénales et surtout le déséquilibre quantitatif dans le sens de la prédominance de la fraction glucostéroïde, déprime la fonction de filtre des ganglions lymphatiques, en transférant le conflit immunitaire des adénopathies dans tous les tissus. La réalisation incomplète de cette mutation crée un hiatus immunologique d'étape, qui explique la formation de la tuberculose interférentielle, comme la phthisie primaire et la phthisie pubertaire de type Aschoff.

ZUSAMMENFASSUNG

R. Hreniuc — TUBERKULOSE, PUBERTÄT, PHTISIOGENESE

Die Analyse eines klinischen Materials von 100 grossen Kindern, 386 in der Pubertät befindlichen und 100 Erwachsenen mit Lungentuberkulose erlaubte Verf. die Feststellung, dass die Krankheit in der Pubertät stark ausgeprägt ist und entgegengesetzte Aspekte aufweist, die der biologischen Basis auf der sich entwickelt entsprechen.

Die Pubertätstuberkulose ist durch ineinandergreifen der Entwicklungsstadien gekennzeichnet, wobei der Übergang der primären Tuberkulose in die sekundäre in unterschiedlichen Prozentsätzen erfolgt, bzw. konkret unter den bekannten Interferenzformen der Krankheit.

Der Pubertätsfaktor, welcher den Ersatz der antibazillären Reaktivität primären Typs mit der sekundären Reaktivität bedingt, ist das Reifen der Nebennierenrinde. Ein Überschuss der Nebennierenrindenhormone und vor allem die mengenmässige Gleichgewichtsstörung im Sinne eines Überwiegens der Glukosteroidfraktion unterdrückt die Filterfunktion der Lymphdrüsen und leitet den Immunkonflikt von den Adenopathien in alle Gewebe über. Die unvollständige Verwirklichung dieses Übergangs bedingt einen Etappen-Immunhiatus, der die interferentiellen Tuberkulosen wie primäre Phtisis und Pubertätsphthisis vom Aschoff-Typ erklärt.

SUMMARY

R. Hreniuc — TUBERCULOSIS, PUBERTY, PHTHISIOGENESIS

Analysis of a clinical material including 100 older children, 386 children at the age of puberty and 100 adults with pulmonary tuberculosis, showed that at puberty the disease takes on a contradictory and excessive aspect, corresponding to the biologic background against which it develops.

Tuberculosis at puberty is characterized by a mixing of the evolutive stages, by the mutation of primary into secondary tuberculosis, developing to various extents, in the known interferential forms of the disease.

The puberty factor that brings about substitution of the primary type of antibacillary reactivity by a secondary type of reactivity, is maturation of the adrenocortical gland. The excess of adrenocortical hormones and especially their quantitative imbalance, with predominance of the glucosteroid fraction, depresses the filter function of the lymph nodes, transferring the immune conflict of adenopathies to all the tissues. Incomplete realization of this mutation creates an immunologic stage hiatus, that explains the constitution of interferential tuberculosis, such as primary phthisis and puberty phthisis of the Aschoff type.

РЕЗЮМЕ

Р. Хренюк — ТУБЕРКУЛЕЗ, ПОЛОВАЯ ЗРЕЛОСТЬ, ФТИЗИОГЕНЕЗ

Анализируя клинический материал, представленный 100 детьми старшего возраста, 386 подростками в пубертатном периоде и 100 взрослыми молодыми лицами — болеющими легочным туберкулезом — автор констатировал, что в периоде половой зрелости болезнь приобретает противоречивые и чрезмерные аспекты, соответствующие биологическому фону, на котором она развивается.

Туберкулез в периоде полового созревания, характеризуется сплетением различных стадий его развития, превращением первичного туберкулеза в вторичный туберкулез с наличием процесса развития в различных пропорциях, конкретизирующихся у больных в общеизвестных интерференциальных формах болезни.

Пубертатный фактор, который обусловливает замену первичного типа противотуберкулезной реактивности реактивностью вторичного типа, представляет собой созревание кортикосупраренальной железы. Избыток кортикосупраренальных гормонов и, главным образом, количественные расстройства равновесия между этими гормонами в смысле преобладания глюкостероидной фракции, подавляет фильтровальную функцию лимфатических желез, перенося иммунитарный конфликт на соответствующих лимфатических желез во все ткани. Неполное осуществление этого превращения создает иммунологический этапный перерыв, которым и объясняется появление интерференциальных случаев туберкулеза с наличием первичной фтизии и пубертатной фтизии типа Ашофа.

UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

Ftiziologia

REVISTĂ A SOCIETĂȚII DE PNEUMOLOGIE ȘI FTIZIOLOGIE

EXTRAS

3

MAI – Iunie

1974

Considerații asupra eficienței anumitor modalități de organizare a vaccinării B.C.G. în mediul rural

R. Hreniuc, Safta Onisie, Fl. Albu *

REZUMAT

Caracterul extensiv, de cuvertură, pe care trebuie să-l aibă astăzi acțiunile antituberculoase profilactice, a făcut necesară căutarea unor modalități practice de aplicare, a căror operativitate și facilitate organizatorică să coincidă cu o eficiență tehnică satisfăcătoare.

În lucrare se compară cele patru modalități diferite în care s-au efectuat acțiunile de testare biologică — vaccinare B.C.G. pe teritoriul dispensarului antituberculos, Hîrlău în anii 1971—1973 de către: personalul circumscripțiilor sanitare, cadre ale dispensarului teritorial grupate într-o virtuală „echipă specializată”, o echipă vaccinatoare cu veche experiență în lupta antituberculoasă și în cadrul actualei campanii naționale de vaccinare B.C.G.

Criteriile de comparație au fost: eficiența organizatorică (mobilizarea populației, vaccinarea anergicilor, controlul leziunilor și al reacțiilor postvaccinale), eficiența tehnică (corectitudinea tehnicii testării, exactitatea interpretării reacțiilor și proporția alergizărilor postvaccinale) și eficiența globală (proporția copiilor alergizați prin B.C.G. din totalul vaccinabililor).

Aspectele constatate pledează pentru eficiența superioară a echipei vaccinatorii tehnicizate prin practică îndelungată, față de cadrele circumscripției și față de echipele cu componentă instabilă. Randamentul echipelor cu experiență și cu activitate neîntreruptă poate fi încă ameliorat, atingând maximum atunci când acestea activează în cadrul unor acțiuni organizate pe plan mare cu durată de desfășurare limitată, așa cum s-a întâmplat în campania națională din primăvara anului 1973.

Vaccin antituberculos
Mediu rural

Caracterul extensiv, de cuvertură, pe care trebuie să-l aibă astăzi acțiunile profilactice antituberculoase, a făcut necesară căutarea unor modalități practice de aplicare a căror operativitate și facilitate organizatorică să satisfacă în același timp și condiția unei eficiențe tehnice corespunzătoare.

Problema se pune mai cu seamă în mediul rural, unde unele particularități teritoriale, operaționale și sociologice nu contribuie întotdeauna la succesul prestațiilor antituberculoase ale personalului sanitar. De aceea, evaluarea comparativă a randamentului pe care îl au în condițiile noastre de lucru diversele modalități de organizare a operațiunii „testare tuberculinică — vaccinare B.C.G.”, nu poate fi decât binevenită.

* Sanatoriul de copii Deleni și dispensarul antituberculos Hîrlău.

Material și metodă

În teritoriul dispensarului antituberculos Hirlău testarea tuberculinică și revaccinarea B.C.G. la grupele de vîrstă indicate s-a efectuat în anii 1971—1973, prin forța împrejurărilor, în patru moduri diferite: de către cadrele circumscripțiilor sanitare (lot A), de către echipa vaccinatoare a dispensarului antituberculos teritorial (lot B), de către o echipă specializată a sanatoriului Deleni (lot C) și de către aceeași echipă din cadrul campaniei naționale de vaccinare B.C.G. din primăvara anului 1973 (lot D). Populația infantilă catagrafiată în cadrul fiecărui lot, cît și numărul de circumscripții în care s-a folosit unul sau altul din cele 4 moduri de lucru, sînt sistematizate în tabelul I.

Materialul studiat

Tabelul I

Simbol	Sistem operativ	Executant	Număr de circumscripții	Populație catagrafiată
A	Acțiune obișnuită	Personalul sanitar al circumscripției	3	1 988
B	Acțiune obișnuită	Echipă (formală) dispensarul Hirlău	6	7 257
C	Acțiune obișnuită	Echipă (autentică) sanatoriu Deleni	1	1 760
D	Campania națională B.C.G. 1973	— „ —	7	6 328
Total			17	17 323

Cadrele circumscripțiilor sanitare care au participat la acțiune au fost în prealabil instruite de către dispensarul antituberculos. Trebuie precizat că datorită fluctuației permanente a cadrelor (2—3 schimbări pe an), echipa vaccinatoare a dispensarului a prezentat o situație specială. Neconstituind un colectiv încheiat prin continuitate în muncă și prin experiență cîștigată în timp, ea a avut doar o existență formală, lipsită de attributele tehnice presupuse de titulatură.

În schimb, echipa sanatoriului Deleni a fost formată din cadre permanente, cu o experiență de circa 7 ani în acțiuni de vaccinare B.C.G., îndeplinind efectiv condițiile unei echipe specializate.

Materialul biologic folosit a fost produsul PPD—I.C. 65 în doză de 1 u. și vaccinul B.C.G. liofilizat în zaharoză-gelatină în cadrul loturilor A, B și C, 2 u. PPD la lotul D și imunizarea cu vaccin B.C.G. liofilizat în glutamat.

Comparația celor 4 moduri de lucru s-a făcut în baza unor criterii de *eficiență organizatorică* (mobilizarea pentru testare și pentru lectura IDR, proporția vaccinării anergicilor), de *eficiență tehnică* (corectitudinea inoculării i.d. exactitatea măsurătorii IDR și proporția alergărilor postvaccinale) și de *eficiență globală* (proporția copiilor alergizați prin B.C.G. din totalul masei vaccinabile).

Diferențele constatate au fost verificate matematic prin testul X^2 , neacceptînd ca semnificative decît pe acelea confirmate de un $p < 0,05$.

Rezultate

Valorile indicatorilor de eficiență constatate în cele 4 loturi, diferențele dintre rezultate, cât și gradul lor de semnificație statistică, sînt prezentate în tabelul II.

Tabelul II

Rezultatele obținute

Criterii de evaluare	% de realizare la lotul				„X ² ”
	A	B	C	D	
1. <i>Eficiența organizatorică</i>					
Mobilizare pentru testare cu PPD	80	80	85	98	$p < 0,01$
Convocare pentru lectura IDR	97	96	93	100	$p < 0,05$
Proporția vaccinării anergicilor	88	92	100	100	$p < 0,01$
2. <i>Eficiența tehnică</i>					
Corectitudinea injectiilor i-d	69	81	100	100	$p < 0,001$
Corectitudinea lecturii IDR	75	73	90	90	$p < 0,01$
Alergizarea post-vaccinală	28	11	29	33	$p < 0,001$
3. <i>Eficiența globală</i>					
Imunizarea vaccinabililor	12	12	23	32	$p < 0,01$

În ceea ce privește eficiența organizatorică se pot constata următoarele:

1. Mobilizarea pentru testare a populației catagrafiate a înregistrat proporții asemănătoare în acțiunile de rutină (loturile A, B și C), lucru firesc, deoarece această sarcină a revenit în toate situațiile personalului din rețeaua de bază. În schimb în lotul D, unde echipa specializată a lucrat în condițiile campaniei naționale de vaccinare B.C.G., mobilizarea a fost cvasitotală.

Rezultă de aici că indiferent cine vaccinează, gradul de cuprindere al acțiunii depinde de capacitatea organizatorică și de corectitudinea personalului circumscripțiilor, atribute ce par a fi substanțial potențate în cadrul acțiunilor de mare anvergură, stil campanie.

În același sens pledează și constatarea că în timp ce la loturile A, B și C proporția mobilizării a variat semnificativ între diversele circumscripții de la 75—90% ($X^2 p < 0,01$), la lotul D spațiul variației se restrânge la numai 94—99%, devenind ca atare total nesemnificativ ($X^2 p < 0,1$). Aceasta înseamnă că organizarea vaccinării B.C.G. în campanii limitate în timp, a omogenizat diferențele de eficiență operațională existente în mod obișnuit între circumscripții.

2. Convocarea pentru lectura IDR a efectivului testat s-a făcut fără deosebiri semnificative între cele 4 loturi, dar considerînd pe de o parte loturile A, B și C (cu mobilizare medie de 95%) și de cealaltă numai lotul D (cu mobilizare 100%), rezultă iarăși o diferență semnificativă la $p < 0,05$ în favoarea puterii de cuprindere a campaniei organizate central față de acțiunile rutiniere descentralizate.

3. În sfîrșit proporția vaccinării B.C.G. a copiilor anergici, diferă semnificativ în favoarea acțiunilor efectuate de echipe, mai ales în

cazul acelor cu practică îndelungată și constantă (C și D). Neefectuarea vaccinării în momentul constatării anergie se datorește contraindicațiilor reprezentate de anumite boli și mai ales de interferențele cu alte vaccinări.

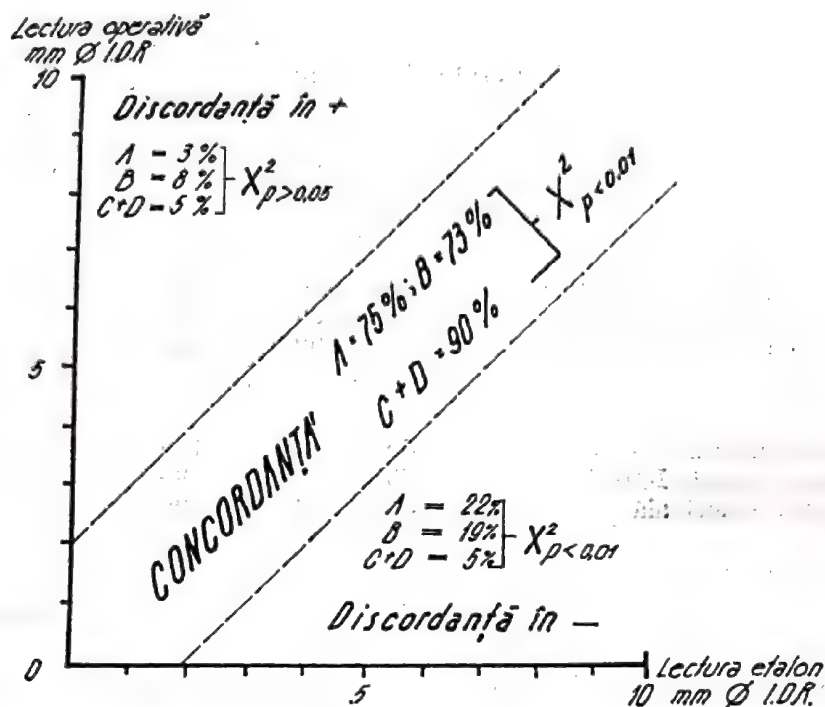


Fig. 1. — Corelația dintre valorile IDR la lecturile operative și la cele etalon

Or, echipele itinerante activînd în teritoriu un timp limitat, își pot intercala mai convenabil intervențiile în cadrul planului general de vaccinări, decît personalul sanitar local care lucrează „à la longue“.

Eficiența organizatorică a acțiunilor de imunizare B.C.G. depinde în ultimă instanță de capacitatea operativă a circumscripției sanitare unde se desfășoară operațiunea, indiferent cine efectuează vaccinarea sub raport tehnic. Caracterul de eveniment și starea de urgență, pe care îl imprimă acestor acțiuni organizarea lor în campanii centralizate, pare să șteargă deosebiriile existente între circumscripții și să amplifice la maximum valențele organizatorice ale rețelei de bază.

În ceea ce privește *eficiența tehnică*, se constată următoarele aspecte :

1. Tehnica efectuării injecțiilor intradermice, verificată prin control direct de către unul din autori pe serii de cîte 100 execuții din fiecare lot, este cu atît mai corectă, cu cît executanții o folosesc mai des și de mai multă vreme în practica lor cotidiană. Sub acest aspect, echipa sanatoriului Deleni (lot C și D) se detașează net, sub girul unui $p < 0,001$.

2. Corectitudinea citirii și a interpretării IDR a fost apreciată prin concordanța găsită între rezultatele lecturii operative și cele ale etalonului reprezentat de unul dintre autori considerînd concordante diferențele de ± 3 mm).

Comparându-se prin citire paralelă dimensiunile a 400 IDR, s-a constatat că echipa sanatoriului Deleni (lot C și D) se distinge de echipa dispensarului Hîrlău (lot B) și de personalul circumscripțiilor sanitare (lot A) la un $p < 0,01$. După cum rezultă din tabelul II și din fig. 1, cele două lecturi sînt concordante la loturile A și B numai în proporție de 75, respectiv 73%, în timp ce la loturile C și D concordanța atinge 90%. În fig. 1 se mai poate observa că discordanțele se datoresc mai mult erorilor în minus comise la lectura operativă, cu excepția echipei sanatoriului Deleni ale cărei erori se distribuie în mod egal în amîndouă sensurile ($\pm 5\%$).

3. Eficacitatea biologică a administrării B.C.G. a fost apreciată prin proporția alergizărilor constatate după 6—8 luni de la vaccinare (I.D.R. > 5 mm în cazul loturilor A, B și C și I.D.R. ≥ 10 mm la lotul D). Cu excepția lotului vaccinat de echipa dispensarului Hîrlău (lot B), proporția pozitivării reacțiilor tuberculice este foarte apropiată, dar surprinzător de scăzută, chiar noul vaccin aplicat la lotul D avînd un avantaj minor. Dar aceasta constituie o altă problemă, în studiul de față interesîndu-ne numai aspectele operaționale.

În rezumat, constatăm că sub raport tehnic rezultatele cele mai bune au fost obținute în cadrul loturilor C și D, adică acolo unde a lucrat o echipă specializată, cu experiență veche și cu continuitate în activitate.

Eficiența organizatorică și cea tehnică pot fi integrate în noțiunea de *eficiență globală*, înțelegînd prin aceasta proporția copiilor alergizați prin B.C.G. în raport cu volumul total al eligibililor existenți în teren, dacă nu s-ar fi produs nici o pierdere de efectiv în decursul acțiunii. Din acest punct de vedere, tabelul II ilustrează eficiența sporită a echipei specializate cu bună tehnicitate (C), mai ales atunci cînd este sprijinită de beneficiile organizatorice ale campaniei centralizate (D).

Discuții și concluzii

Datele comparative rezultate din prezenta cercetare scot pregnant în evidență importanța momentului organizatoric pentru reușita globală a vaccinării B.C.G. Acesta se referă atît la capacitatea operativă a cadrelor sanitare din rețeaua de bază de a asigura o bună mobilizare a populației catagrafiate, cît și la acuratețea tehnică a vaccinării propriu-zise.

Față de personalul sanitar al circumscripției, echipa specializată demonstrează o eficiență superioară, dar numai atunci cînd se bazează pe o experiență acumulată de-a lungul unei practici îndelungate, pe continuitate în activitate și pe o componentă stabilă (cazul echipei sanatoriului Deleni). Altfel, existența sa rămîne formală, fără a putea realiza intenția pentru care a fost creată și nici asigura vreun avantaj față de cadrele din rețeaua de bază (cazul echipei dispensarului Hîrlău).

Din același material rezultă și constatarea cu deosebite implicații practice, că randamentul echipelor de vaccinare poate fi mult ameliorat, atunci cînd operează în cadrul unor acțiuni organizate pe plan central, cu durată limitată de desfășurare, așa cum s-a întîmplat în campania națională din 1973.

Față de integrarea totală a depistării biologice și a vaccinării B.C.G. în atribuțiile de rutină ale rețelei de bază acest sistem de lucru prezintă în plus avantajul controlului centralizat și operativ al problemei pe întreg cuprinsul țării, atât pe etape cât și în perspectivă.

Articol intrat în redacție la 26.XI.1973.

Indicele de clasificare : 616-002.5-085.371

RÉSUMÉ

R. Hreniuc, Safta Onisie, Fl. Albu — CONSIDÉRATIONS SUR L'EFFICACITÉ DE CERTAINES MODALITÉS D'ORGANISATION DE LA VACCINATION B.C.G. DANS LE MILIEU RURAL

Le caractère extensif, de couverture, que doivent présenter aujourd'hui les actions antituberculeuses prophylactiques, a imposé la recherche de quelques modalités pratiques d'application, dont l'opérativité et facilité d'organisation coïncide à une efficacité technique satisfaisante.

On compare dans le travail les 4 modalités différentes par lesquelles on a effectué les tests biologiques — vaccination B.C.G. — sur le territoire du dispensaire antituberculeux Hirlău au cours des années 1971—1973 par : le personnel des circonscriptions sanitaires, cadres du dispensaire territorial groupé dans une virtuelle „équipe spécialisée“, une équipe de vaccination avec une riche expérience dans la lutte antituberculeuse et dans le cadre de la campagne actuelle de vaccination B.C.G.

Les critères de comparaison ont été : l'efficacité d'organisation (mobilisation de la population, vaccination des anergiques, contrôle des lésions et des réactions postvaccinales), l'efficacité technique (correctitude de la technique de testage) exactitude de l'interprétation des réactions et la proportion des allergies post-vaccinales) et l'efficacité globale (proportion des enfants allergisés par B.C.G. du total des vaccinés).

Les aspects constatés plaident pour l'efficacité supérieure de l'équipe vaccinatoire dont la technique a été acquise grâce une pratique prolongée, en comparaison avec les cadres des circonscriptions et les équipes à compétence instable. Le rendement des équipes avec expérience et activité permanente peut être amélioré, atteignant le maximum lorsqu'elles travaillent dans le cadre d'une action organisée sur un plan étendu avec une durée limitée, telle qu'elle a eu lieu dans la campagne nationale au cours du printemps de l'année 1973.

ZUSAMMENFASSUNG

R. Hreniuc, Safta Onisie, Fl. Albu — BEMERKUNGEN ÜBER DIE WIRKSAMKEIT VERSCHIEDENER ORGANISATIONARTEN DER BCG-IMPfung AUF DEM LANDE

Der extensive, umfassende Charakter, welchen heute die prophylaktischen, Antituberkulösen Massnahmen annehmen müssen, machten es notwendig praktische Anwendungsmethoden zu suchen, deren Operativität und technische Leichtigkeit mit einer technischen Wirksamkeit übereinstimmen sollen.

In der Arbeit vergleicht man die vier unterschiedlichen Methoden nach welchen die biologischen Tests — BCG Impfung — im Gebiet des antituberkulösen Dispensaires Hirlău in den Jahren 1971—1973 durchgeführt wurden. Die Arbeiten wurden ausgeführt von : dem Personal der Sanitätskreise, Personal des territorialen Dispensaires, welches zu einer virtuellen „spezialisierten Gruppe“ zusammengefügt wurde, einer Impfgruppe mit grosser Erfahrung im antituberkulösen Kampf sowie im Rahmen der gegenwärtigen nationalen BCG-Impfkampagne.

Die Vergleichskriterien waren : organisatorische Wirksamkeit (Mobilisation der Bevölkerung, Impfung der anergischen Personen, Kontrolle der Läsionen

und reaktionen nach der Impfung), *technische Wirksamkeit* (Korrektheit der Technik der Ausführung der Tests, genaue Auswertung der Reaktionen und der Prozentsatz der allergiefälle nach der Impfung) sowie *globale Wirksamkeit* (Prozentsatz der allergisch gewordenen Kinder nach der Impfung mit BCG von der Gesamtzahl der geimpften Personen).

Die Feststellungen sprechen für eine überlegene Wirksamkeit der Gruppe von Impfern mit langer Praxis, gegenüber dem Personal des Sanitätskreises und den Gruppen mit unbeständiger Zusammensetzung. Die Ergiebigkeit der Gruppen mit Erfahrung und ununterbrochener Tätigkeit kan noch verbessert werden und einen Höhepunkt erreichen, wenn sie im Rahmen einer organisierten Aktion für einen grossen Plan mit begrenzter Ausführungszeit tätig ist, so wie es während der nationalen Kampagne im Frühjahr des Jahres 1973 geschehen ist.

SUMMARY

R. Hreniuc, Safta Onisie, Fl. Albu — CONSIDERATIONS ON THE EFFICIENCY OF SOME ASPECTS OF ORGANIZATION OF BCG VACCINATION IN THE RURAL ENVIRONMENT

The extensive character that is a condition for the present prophylactic tuberculosis control made necessary the search for practical modalities of application, the operativity and the organizational facility should parallel a satisfactory technical efficiency. In the present study four different ways that have been employed for the biological testing (the BCG vaccination) are compared in the territory of the tuberculosis clinic from Hirău in 1971—1973 by the personnel of the sanitary districts, of the territorial unit grouped in a „specialized team“, highly experienced in the anti-tuberculosis fight and in the frame of the present national BCG vaccination campaign. The criteria for comparison were: the organizing efficiency (mobilization of the population, vaccination of anergic subjects, the control of the lesions and post-vaccinal reactions); the technical efficiency (the correct technique applied for the testing, the exactity of the interpretation of the reactions and the proportion of post-vaccinal allergization) and the global efficiency (the proportion of allergic children following BCG vaccination out of the total number of subjects able for vaccination. The aspects indicate a superior efficiency of the trained team due to long practice, in comparison with the sanitary districts personnel and not-stable teams. The efficiency of the trained teams can still be improved when the activity of these teams is carried out in the frame of organized actions of extensive character and with a limited duration, such as the national campaign in the spring of 1973.

РЕЗЮМЕ

Р. Хренюк, Сафта Онисие, Ф. Албу — СООБРАЖЕНИЯ В СВЯЗИ С ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ СПОСОБОВ ОРГАНИЗАЦИИ ВАКЦИНАЦИИ ВСГ В СЕЛЬСКОЙ СРЕДЕ

Распространенный, массовый характер, который должны иметь в настоящее время профилактические противотуберкулезные мероприятия, вызвал необходимость изыскания некоторых практических способов их применения таким образом, чтобы их оперативность и несложная организация совпадали с удовлетворительной технической эффективностью.

В данной статье сравниваются четыре различных способа проведения кампании биологического тестирования — вакцинации ВСГ на территории противотуберкулезного диспансера г. Хырлау за 1971—1973 гг. Эта кампания была проведена кадрами санучастков, кадрами территориального диспансера, сгруппированными в так называемую „специализированную бригаду“, вакцинальной бригадой с многолетним опытом по борьбе с туберкулезом и работающей и во время нынешней национальной кампании по вакцинации ВСГ.

Сравнительными критериями являлись следующие: *организационная эффективность* (мобилизация населения, вакцинация анергически реагирующих лиц, проверка поражений и поствакцинальной реакции), *техническая эффективность* (правильность техники тестирования, точность интерпретации реакций и пропорция поствакцинальной аллергии) и *общая эффективность* (пропорция детей с выработанной аллергией при помощи ВСГ из общего числа подлежащих вакцинации детей).

Установленные аспекты указывают на более высокую эффективность работы вакцинальной бригады, техника которой выработана в течение ее многолетней практики по сравнению с работой кадров санучастка и с работой бригады, состав которой был непостоянным. Производительность работы обладающих опытом и непрерывно работающих бригад может быть еще лучшей, достигая максимума тогда, когда эти бригады работают в организованных в большом масштабе, но с определенной продолжительностью кампаниях так, как это произошло во время национальной кампании весной 1973 года.

REFERAT

FOLOSIREA MEDIULUI LUI LOEWENSTEIN-JENSEN MODIFICAT PENTRU IZOLAREA MICROBACTERIILOR DINTR-UN MATERIAL PATOLOGIC, A. V. Sosnovskaia — Martinova, I. P. Puişene, Probl. tuberk., 1973, 10m 80.

Conform datelor lui Kwapinski ouăle conțin un factor care inhibă dezvoltarea microbilor pe medii nutritive. Pentru inactivarea acestui factor, Kwapinski recomandă prelucrarea masei de ouă, care servește pentru prepararea mediului Loewenstein-Jenssen, cu acetonă, alcool sau cloroform. Nizegorodcev și Kaminska-Mečner (1971) recomandă prelucrarea masei de ouă cu o soluție de etanol 0,2%. În aceste condiții pe mediul Loewenstein-Jenssen s-a reușit izolarea în 82,2% din cazuri a micobacteriilor tuberculozei din spălătura de stomac la copiii bolnavi de tuberculoză pulmonară. În cazul folosirii mediului Loewenstein-Jenssen după tehnica clasică, nu s-a reușit izolarea în nici un caz a micobacteriilor tuberculozei. Ulterior, Nizegorodcev și colab. au precizat că substanța inhibată extrasă din masă de ouă

exercită o acțiune litică asupra micobacteriilor tuberculozei. În mod special sînt afectate micobacteriile atipice. Autorii articolului au repetat experiențele făcute de Nizegorodcev și colab. Ei au pus în contact timp de 8 ore 1 l de masă de ouă (gălbenuș și albuș) cu soluția de etanol 0,2%. Apoi amestecul a fost pus la baiea marină la 40° timp de 10 minute. Lichidul supranatant a fost îndepărtat iar masa de ouă prelucrată cu tampon fosfatat cu pH 7,0, îndepărtîndu-se, de asemenea, lichidul supranatant. Masa de ouă astfel prelucrată a fost folosită pentru prepararea mediului Loewenstein-Jenssen. Au fost făcute 628 de însămînțări paralele pe mediul clasic și mediul modificat. S-a observat că în cazul mediului modificat frecvența de izolare a microbilor crește cu 13%. De asemenea, s-a precizat că posibilitatea izolării crește de 3 ori în comparație cu examenele bacterioscopice care au dat rezultate negative. În afară de aceasta s-a constatat că în mediul modificat coloniile sînt mai frecvente și mai mari decît pe mediul clasic.

B. Ivașcu

ANUL LXXIX

IANUARIE — MARTIE
1975

Nr 1

REVISTA MEDICO-CHIRURGICALĂ

A SOCIETĂȚII DE MEDICI ȘI NATURALIȘTI
DIN IAȘI



1830

EXTRAS

CONCEPTUL HIPERALERGIEI TUBERCULINICE LA PREȘCOLARI ÎN CONDIȚIILE TESTĂRII CU 2 U P.P.D.

DE

R. HRENIUC și SAFTA ONISIE

Sanatoriul de tuberculoză infantilă Deleni

și

Dispensarul antituberculos Hîrlău — Iași

Dînd expresie cantitativă relațiilor pe care le-a constatat între intensitatea alergiei tuberculinice și factorii care participă la sensibilizarea experimentală, Bruce a elaborat binecunoscuta formulă ($\log D^2 = K \times \log mg BK + Y$), din care rezultă că diametrul reacției locale (D) este funcție exponențială de cantitatea bacililor inoculați (mg BK) de virulența sușei folosite (K) și de reactivitatea individuală a subiectului (Y).

Această proporționalitate directă între mărimea reacției tuberculinice (RT) și agresivitatea infecției tuberculoase a dus la crearea noțiunii de *hiperalergie*, ea semnificînd acel nivel de reactivitate înaltă la care încărcătura implicațiilor clinice, epidemiologice și prognostice este maximă. Noțiunea a fost confirmată de practică, fenomenul hiperalergiei dobîndind o reputată utilitate în lupta antituberculoasă.

Campania națională de depistare biologică din primăvara anului 1973, atît de nouă prin metodologie și amploare, pare însă a fi renunțat la serviciile acestui criteriu de selecționare a periclitaților. Astfel, limitele dimensionale ale hiperalergiei n-au fost precizate pentru noile condiții de testare cu 2 u PPD, la controlul radiologic fiind supuși toți copiii cu reacții pozitive ($RT \geq 10$ mm) și nu ca pînă acum, numai categoria mai restrînsă a celor cu reacții înalte.

Oare utilizarea inoculului cu 2 u PPD omogenizează răspunsurile copiilor alergici și anulează acea diferențiere alergometrică ce selecționa în vederea acțiunilor curativo-profilactice ulterioare grupe mai restrînse de populație? Pentru a verifica validitatea noțiunii de hiperalergie și capacitatea sa de informare diagnostică și prognostică în actualele condiții de lucru, am întreprins cercetarea de față.

Material și metodă. Studiul nostru se referă la 8836 testări cu 2 u PPD efectuate și interpretate la copiii în vîrstă de 2—6 ani din teritoriul dispensarului antituberculos Hîrlău, operație executată în cadrul campaniei naționale de depistare biologică și de vaccinare B.C.G. organizată în primăvara anului 1973.

Mărimile alergometrice obținute au fost supuse unei prelucrări statistico-matematice complexe în vederea calculării diverselor valori ale tendinței centrale a fenomenului: media aritmetică ponderată (M), mediana (Med.), modulul (Mod.), abaterea standard de la M ($\pm\delta$) analiza percentilară a distribuției diametrelor RT (P) și altele.

Cu ajutorul acestor mărimi am putut defini *conceptul statistic de hiperalergie* la vârsta de 2—6 ani, pe care l-am confruntat apoi cu *noțiunea clinico-epidemiologică a hiperalergiei* dedusă din investigarea radiologică a tuturor copiilor cu $RT \geq 10$ mm, conform programului de lucru.

În sfârșit, pentru elaborarea unei tactici curativo-profilactice adecvate, am analizat structura morbidității tuberculoase la această vîrstă în funcție de cota de participare la constituirea ei a diverselor clase alergometrice.

Comparația rezultatelor și gradul de semnificație al diferențelor s-a făcut cu ajutorul testului „t”, la un $p \leq 0,05$.

Rezultate. La cei 8836 copii am constatat reacții tuberculinice cu diametre variabile între 0—31 mm, care așa după cum ilustrează histograma din figura 1 se distribuie asimetric, după tipul mixt bimodal.

Primul vîrf de frecvență și cel mai mare, este situat la $RT = 0-1$ mm, cuprinzînd anergia totală. De aici curba frecvenței scade pînă la $RT = 8-9$ mm, delimitînd teritoriul, reacțiilor slabe, de natură vaccinală, microbacteriozică sau/și eventual nespecifică. În zona $RT = 10-11$ mm, curba se redresează, marcînd cel de-al doilea vîrf de frecvență, mai modest, al infecțiilor virulente. După $RT = 14-15$ mm curba de frecvență scade neînterupt, zonele de alergie înaltă avînd o reprezentare infimă, de mai puțin de 1% din efectiv.

Este semnificativ faptul că cel de-al doilea vîrf de frecvență începe de la $RT = 10$ mm, care este tocmai mărimea indicată de Institutul de fiziologie ca limită inferioară a RT pozitive în testarea cu 2 u PPD.

Ponderea $RT+$ se ridică la 17,5% din efectivul investigat, iar diametrul mediu al $RT > 1$ mm este de 7,5 mm ($\pm 5,6$), cu un risc de eroare de numai $\pm 0,08$ mm. Mărimea medie a $RT > 1$ mm variază însă în raport cu vîrsta, rata de creștere fiind de 1 mm pe an (fig. 2). Acest fapt, asigurat statistic la un $p < 0,001$, dovedește că chiar între limitele înguste ale vîrstei de preșcolar infecția tuberculoasă suferă în timp o intensificare semnificativă.

Față de aceste caracteristici alergometrice, care ar putea fi măsura și sensul hiperalergiei? Reacțiile hiperalergice pot fi definite ca RT excesive, anormale,

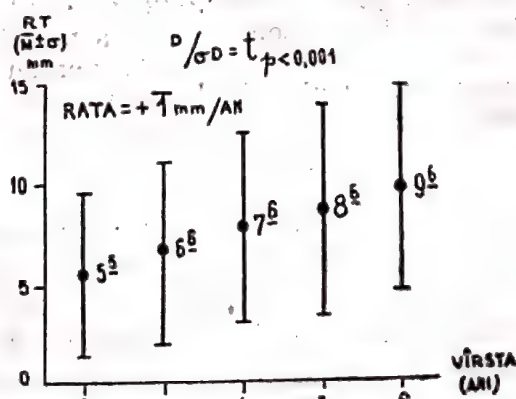
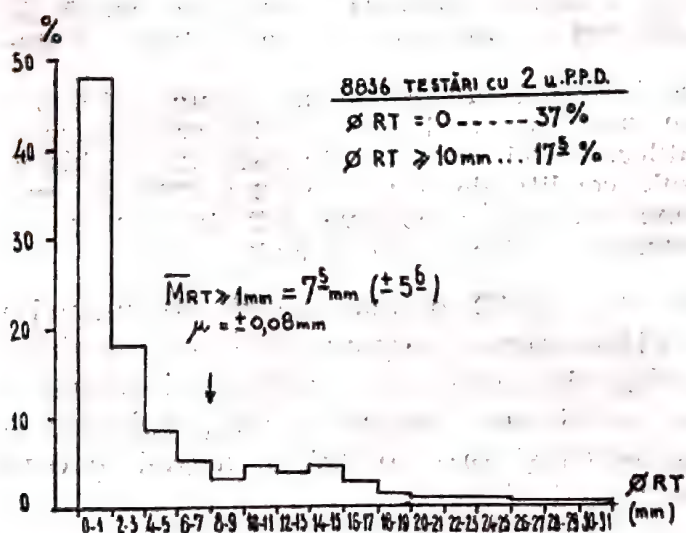


Fig. 1. — Histograma răspunsurilor tuberculice la testarea copiilor de 2—6 ani cu 2 u PPD.

Fig. 2. — Relația dintre mărimea medie a RT și vîrstă.

care se abat de la tendința generală constituind excepții. În statistică, normalitatea este înțeleasă ca tot ceea ce intră în intervalul de variație $M \pm 2\sigma$, interval ce cuprinde 95% din efectiv. Restul de 5% reprezintă anomalii, care se împart în mod egal la cele două extremități ale curbei de distribuție.

Astfel, hiperalergia poate dobîndi un înțeles statistic, ea reprezentînd aceea proporție de 2,5% din totalul RT cu diametre mai mari decît $M + 2\sigma$. În cazul nostru ar trebui considerate hiperalergii reacțiile ce depășesc diametrul de $7,5 + (2 \times 5,6)$, adică de 18,7 mm. Pe figura 3 însă se poate observa că în realitate proporția $RT \geq 18,7$ mm este mai mare, ea atîngînd 4,5% din efectiv.

Această inadverență se datorește faptului că mărimile reacțiilor tuberculinice nu au o distribuție normală, de tip gaussian, ci una asimetrică în formă de J inversat, de tip Pareto, cu concentrarea maximă a frecvențelor la extremitatea valorilor mici (fig. 3). Spre deosebire de distribuția normală, aici valorile mediei, ale medianei și ale modulului sînt puternic decalate, motiv pentru care analiza statistică a acestui tip de distribuție nu mai poate fi făcută cu ajutorul $M \pm 2\sigma$.

Intr-adevăr, poziția M fiind situată în stînga mijlocului seriei de variație, intervalul $M \pm 2\sigma$ suferă o deplasare similară spre stînga depășind în afară extremitatea valorilor mici a curbei de distribuție și lăsînd neacoperită în extremitatea valorilor mari o proporție mai mare decît 2,5% din efectiv. Indicînd în mod cronat o limită situată sub cea reală, metoda mediei aritmetice nu este ca atare adecvată pentru estimarea pragului hiperalergiei.

În astfel de situații devine utilă metoda percentilelor, adică a calculării % din efectiv pînă la care se ridică frecvența cumulativă a unei anumite caracteristici. În cazul de față fiind vorba de reacțiile tuberculinice care nu fac teoretic parte din cele 2,5% aberante în sens excedentar, înseamnă că trebuie să determinăm mărimea RT care corespunde percentilei 97,5 ($P_{0.975}$). În figura 3 se observă că avînd origine comună cu seria de variație a RT, $P_{0.975}$ ține pînă la $RT = 20,5$ mm de unde începe zona hiperalergiei ce cuprinde 2,5% din efectiv.

Cele două mărimi propuse pentru hiperalergia statistică reprezintă predicții teoretice și au evident o valoare ipotetică. Validarea uneia dintre ele n-o poate aduce decît confruntarea cu realitatea, adică cu fenomenul clinico-epidemiologic al hiperalergiei tuberculinice reprezentat prin densitatea cazurilor de îmbolnăvire în fiecare clasă alergometrică.

Controlul radiologic al tuturor copiilor cu $RT \geq 10$ mm a permis descoperirea a 33 cazuri de tuberculoză pulmonară a căror distribuție în raport cu clasele alergometrice este reprezentată în figura 4. Variînd în jurul a 1,5% la copiii cu RT_{10-19} mm, incidența tuberculozei crește brusc peste 8% la copiii cu RT_{20-21} mm, și continuă apoi să crească proporțional cu intensitatea alergiei.

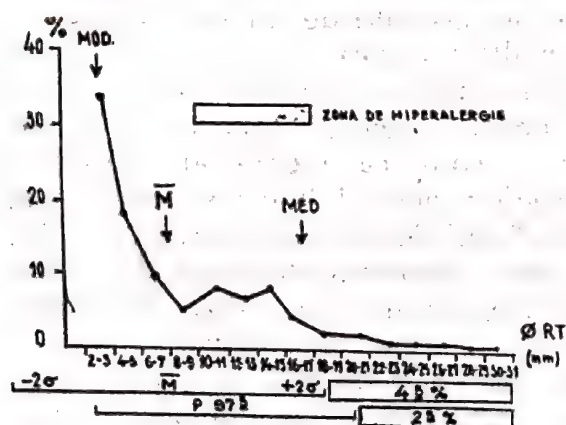


Fig. 3. — Analiza tendinței centrale a mărimilor alergometrice prin metoda mediei și prin cea percentilară.

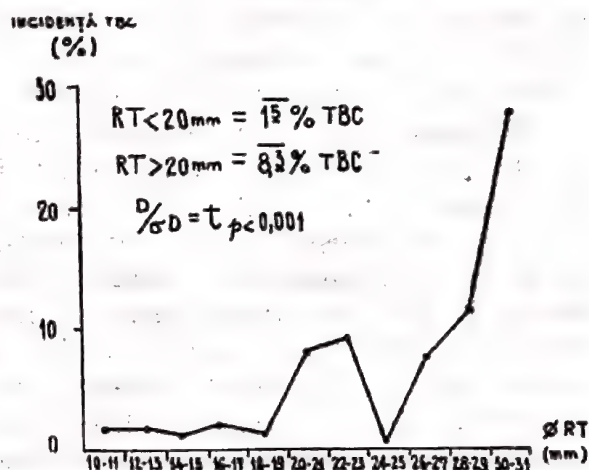


Fig. 4. — Incidența cazurilor noi de tuberculoză pe clase alergometrice.

În medie se constată o morbiditate tuberculoasă de 1,5% la $RT < 20$ mm și una de 8,3 la $RT > 20$ mm, diferență verificată la $p < 0,001$. Clasa alergometrică la care incidența tuberculozei și deci gradul de pericolitate crește brusc și semnificativ corespunde conceptului clinico-epidemiologic de hiperalergie și el se suprapune perfect cu cel statistic calculat prin metoda percentilelor. Această concordanță impresionantă dintre predicția matematică și realitatea empirică acreditează autenticitatea fenomenului de hiperalergie tuberculinică și utilitatea sa în lupta anti-tuberculoasă.

Așadar, hiperalergia tuberculinică constituie o realitate care la copiii de 2—6 ani începe de la $RT > 20$ mm, ea selecționând dintre reactori o fracțiune de 2,5% cu risc crescut de îmbolnăvire. Trebuie precizat însă că nu întreaga morbiditate tuberculoasă a copiilor provine de la acest grup periclitat. Deși, într-o proporție mult mai mică, îmbolnăviri se produc și la copiii cu $RT < 20$ mm. Volumul masiv al populației cu alergie moderată, face ca ea să furnizeze în realitate un număr absolut de bolnavi mai mare decât categoria hiperalergicilor. Astfel, la totalul de 33 bolnavi depistați cu ocazia campaniei, contribuția normergicilor a fost dublă față de cea a hiperalergicilor (fig. 5).

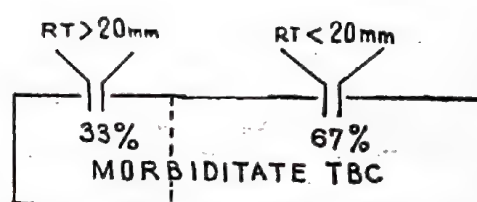


Fig. 5. — Contribuția mărimilor alergometrice la structura morbidității prin tuberculoză.

De aceea, în cadrul depistărilor biologice integrale nu putem limita controlul radiologic numai la hiperalergici, deoarece am exclude astfel de la depistarea activă o bună parte dintre bolnavi. Hiperalergicii trebuie menținuți însă în supraveghere în intervalul dintre depistările integrale pentru a fi supuși controlului radiologic anual și măsurilor de profilaxie individuală, din cauza situației lor de periclitați.

În *concluzie*, analiza rezultatelor campaniei naționale de depistare biologică desfășurată în teritoriul dispensarului antituberculos Hîrlău, dovedește că testarea cu 2 u PPD prilejuiește diferențierea la copiii de 2—6 ani a unei categorii de reacții intense, grevate de un risc de îmbolnăvire de 6 ori mai mare decât a celorlalți reactori.

Hiperalergia caracterizează 2,5% din copiii cu $RT > 1$ mm și 1,5% din totalul efectivului investigat, avînd pentru această vîrstă drept limită inferioară medie $RT = 20,5$ mm. Ținînd cont că media aritmetică a $RT > 1$ mm crește o dată cu vîrsta copiilor, același lucru se petrece și cu pragul hiperalergiei. Variația între 2—6 ani de numai 4 mm ($RT = 18$, respectiv 22 mm), fiind însă mai mică decât abaterea standard (5,6 mm), rămîne nesemnificativă și permite stabilirea unui prag unitar de hiperalergie la 20 mm pentru întregul interval al vîrstei preșcolare.

Fenomenul biologic al hiperalergiei are o deosebită valoare informativă pentru depistarea tuberculozei la copii, dar el nu epuizează decît 1/3 din morbiditatea reală. De aceea în campaniile de depistare integrală, controalele radiologice ale suspectilor trebuie extinse la întreaga masă de copii tuberculino-pozitivi, așa cum de altfel s-a și procedat.

In perioadele dintre campanii însă, hiperalergia rămâne un prețios criteriu de selecționare a periclitaților care necesită măsuri eficiente de profilaxie expozițională și dispozițională, în cadrul unui program adecvat de supraveghere.

THE CONCEPT OF TUBERCULIN HYPERALLERGY IN PRESCHOLAR CHILDREN UNDER TESTING CONDITIONS WITH 2 U PPD

(Summary)

In order to appraise the characteristics and importance of hyperallergy in 2—6 year-old children, under testing conditions with 2 U PPD, the authors analyzed the results obtained in the national campaign for the detection of tuberculosis and BCG vaccination within the district of the Hîrlău Tb Dispensary, in the spring of 1973. Mathematical processing of the 8 836 tuberculin reactions performed showed that the hyperallergy threshold can be determined by two methods: statistical and empirical. The first, which is both theoretical and predictive, uses summation of the arithmetical mean with double the value of the standard deviation, or the percentile method. By means of the latter method, to which the authors gave preference for theoretical considerations, the upper limit of hyperallergy was established at a tuberculin reaction greater than 20.5 mm. Investigation of the incidence of new tuberculosis cases in terms of the allergometric group showed that morbidity sharply increases sixfold starting from a tuberculin reaction greater than 20 mm. This close agreement between deductive and empirical lends support to the reality of hyperallergy as a bio-epidemiologic phenomenon that selects about 2.5% of the children with a tuberculin reaction greater than 1 mm and about 1.5% of the entire infantile population aged 2—6 years, group that necessitates a close subsequent phthisiologic survey. The proportion being small however hyperallergy in the structure of morbidity from tuberculosis is only encountered in 1/3 of the cases, the remaining cases occurring in children with a tuberculin reaction smaller than 20 mm. Hence, radiologic screening of the entire population of reactors to tuberculin is fully justified.

A. ENNUYER, P. BATAINI: *A propos de 1 000 cas de cancers du pharynx traités par radiocobalt. Résultats à cinq ans* — (În legătură cu 1 000 de cazuri de cancere ale faringelui tratate cu radiocobalt. Rezultate la cinci ani), J. Radiol. Electrol., 1973, t. 54, nr. 1, pp. 7—17.

Autorii raportează rezultatele terapiei cu energii înalte la 1 000 de bolnavi cu carcinom rinofaringian, tratați în serviciul de radioterapie al Fundației Curie din Paris. În ansamblu, vindecările la 5 ani au fost de 25%. Pe localizări, rezultatele se prezintă astfel:

Rinofaringe. Tumorile puțin întinse (T1 și T2), fără adenopatie regională (N0) sau cu ganglioni homolaterali mobili (N1) s-au vindecat în proporție de 66%, în timp ce tumorile întinse (T3 și T4) nu au înregistrat nici o supraviețuire. Pe ansamblul tumorilor rinofaringiene, rezultatele au fost de 24% supraviețuiri. Dozele tumorale folosite de autori pentru rinofaringe au fost de 6 500—7 500 rads în 40—50 zile, distribuiți 2/3 pe cîmpuri laterale jugale opuse și 1/3 pe două cîmpuri anterioare jugale. Doza ganglionară a fost de 6 000—7 500 rads administrați pe cîmpuri laterale, vecine cîmpurilor jugale laterale și continuate cu un *split-field* anterior pentru protecția măduvei cervicale.

Orofaringe. În regiunea vălului palatin s-au obținut vindecări la 5 ani în 30% din cazuri, majoritatea T1-T2- N0-N1. Nu s-au obținut nici o vindecare la bolnavii cu adenopatie fixată sau bilaterală (N2, N3). În funcție de întinderea epiteliomului, dozele au fost între 4 000—7 500 rads în 35—50 zile. Ariile ganglionare au primit între 5 000—6 000 rads în 30—35 zile pentru N0 și pînă la 7—8 000 pentru N1.

În regiunea peretelui posterior al orofaringelui, unde tumorile nu reprezintă mai mult de 2% din ansamblul tumorilor faringiene, vindecările la 5 ani au fost în proporție de 25%.

Telecobaltoterapia epitelioamelor amigdalienne a dat o vindecare de 32%, cu precădere în tumori limitate (T1 și T2), chiar în prezența unor adenopatii fixate (N3).

Pentru regiunea glosa-epiglotică, vindecările la 5 ani au fost de 21% din cazuri.

Hipofaringe. Autorii au obținut după telecobaltoterapie 19,5% vindecări la 5 ani, majoritatea fiind T1-T2 N0-N1, și numai un număr mic de cazuri cu adenopatie fixată (N3).

Studiul cazuisticii în ansamblu arată că un parametru important în prognosticul afecțiunii îl constituie adenopatia. Adenopatia mobilă, homolaterală, nu agravează prognosticul și nici chiar adenopatia fixată, dacă tumora este T1 sau T2. Prognosticul devine foarte nefavorabil în caz de adenopatie mobilă bilaterală (N2) sau adenopatie fixată care însoțește o tumoră întinsă (T3-N3).

Pentru fiecare localizare faringiană a tumorii, cititorul găsește o descriere amănunțită a tehnicii de iradiere cu radiocobalt, atât pentru volumul tumoral, cât și pentru volumul țintă ganglionar. — M. R. Găleşanu.

ANUL LXXX

IANUARIE — MARTIE
1978

Nr. 1

REVISTA MEDICO-CHIRURGICALĂ

A SOCIETĂȚII DE MEDICI ȘI NATURALIȘTI
DIN IAȘI



1830]

EXTRAS

ASPECTE ALE NORMALITĂȚILOR RESPIRATORII LA COPIII DE 5—14 ANI DIN COMUNA DELENI—IASI

DE

R. HRENIUC, DORA GALICESCU-TĂNASE și PARASCHIVA ANDARĂȘ

Sanatoriul de tuberculoză infantilă Deleni—Iasi

Dificultățile legate de tehnica de examinare, de imperfecțiunile mecanice ale aparaturii și de posibilitatea redusă de a obține cooperarea pacienților, au stîmjenit un timp extinderea investigației funcționale a aparatului respirator la copii. Penuria de material faptic a împiedicat la rîndul ei cunoașterea normalităților respiratorii la această vîrstă, date sistematice în acest sens acumulîndu-se abia în ultimii 15 ani și numai pentru copii de vîrstă școlară și pentru adolescenți: Engström în 1958, Karlberg în 1962, Helliesen și de Muthe, Danciu și Fotiade în 1963, Tzong Weng și Levison ca și Geubelle în 1969.

Scopul prezentului studiu este de aceea precizarea nivelelor normale de realizare a funcției respiratorii la copii sănătoși în vîrstă de 5—14 ani, în vederea stabilirii unor standarde apropiate condițiilor locale, standarde la care să putem raporta datele obținute din explorarea spirografică a bolnavilor internați în sanatoriul nostru cu diverse pneumopatii cronice.

Material și metodă. Din rîndul copiilor sănătoși din comuna Deleni am extras prin randomizare un eșantion stratificat pe vîrste și sexe de 126 unități statistice, reprezentînd 70% din totalul populației infantile. Pentru fiecare caz în parte au fost luate în considerare următoarele caracteristici somatometrice și fiziologice: vîrsta (*v*), sexul (*s*), greutatea (*G*), talia (*T*), suprafața corporală (*Sc*), frecvența respiratorie (*Fr. resp.*) și cea cardiacă, capacitatea vitală (*CV*) și componentele sale (*Vt* = aer curent, *VIR* = volum inspirator de rezervă și *VER* = volum expirator de rezervă), minut volum (*V*), volumul expirator maxim pe secundă (*VEMS*), ventilația maximă (*Vmax*), consumul de O_2 (VO_2), echivalentul ventilator al O_2 (*Ec. vent. O_2*), durata de apnee voluntară în inspirație (*AVI*) și în expirație (*AVE*), saturația în O_2 a sîngelui arterial (SaO_2), capacitatea maximă de efort (*CME*), indicele Skibinski (*I. Sk.* = $CV \times AVI/puls \times 100$) și oxigen-pulsul (O_2P).

Parametrii respiratori au fost considerați ca variabile dependente, funcții de variabilele independente reprezentate de T , S , Sc , s și v , față de care le-am calculat coeficienții de corelație (r) și cei de regresie (b), în cazul corelațiilor celor mai înalte și mai bine asigurate statistic ($r/\sigma r > 3$), calculând ecuații de regresie pe baza formulei generale $y = \bar{y} + b(x - \bar{x})$, cit și liniile de regresie corespunzătoare.

Aceste ecuații de regresie reprezintă de fapt formule predictive pentru normalitățile tuturor parametrilor respiratori cercetați, față de a căror valoare teoretică am acceptat intervale de încredere egale cu dublul coeficienților de variație ($p < 0,05$).

Rezultate. Coeficienții de corelație (r) dintre caracteristicile respiratorii investigate și variabilele independente somatometrice sînt figurați în tabelul I, din care rezultă în primul rînd buna lor asigurare sta-

TABELUL I

Coeficienții de corelație dintre parametrii respiratori și unele variabile independente

Parametrii respiratori	Sc		T		G		v	
	B	F	B	F	B	F	B	F
CV	0 95	0 95	0 95	0 93	0 95	0 95	0 93	0 93
V _t	0 82	0 78	0 84	0 54	0 84	0 77	0 79	0 80
Fr. resp.	-0 52	-0 46	-0 45	-0 35	-0 51	-0 30	-0 46	-0 34
V	0 72	0 85	0 70	0 81	0 71	0 80	0 72	0 79
VEMS	0 90	0 92	0 85	0 90	0 90	0 90	0 88	0 88
V max.	0 94	0 95	0 85	0 88	0 90	0 90	0 90	0 90
VO ₂	0 60	0 42	0 58	0 38	0 60	0 42	0 54	0 38
Ec. vent. O ₂	0 02	0 07	0 03	0 16	0 01	0 09	0 08	0 11
O ₂ - Plus	0 63	0 75	0 61	0 70	0 58	0 75	0 60	0 73
SaO ₂	0 00	0 00	0 00	0 00	0 00	0 00	0 00	0 00
CME	0 95	0 95	0 83	0 83	0 86	0 86	0 85	0 85
AVI	0 85	0 85	0 90	0 90	0 84	0 84	0 90	0 90
AVE	0 79	0 79	0 82	0 82	0 79	0 79	0 80	0 80
I. Sk.	0 92	0 92	0 89	0 89	0 92	0 92	0 90	0 90

tistică ($r/\sigma r = 45-90$), mai ales în cazul volumelor pulmonare (CV, V_t), al unor debite derivate din volume (VEMS, Vmax.) și al parametrilor integrativi (CME, AVI, AVE și I.Sk.).

Marea majoritate a parametrilor respiratori prezintă corelațiile cele mai înalte cu Sc , excepție făcînd doar AVI și AVE care corelează mai bine cu T . În fine, coeficienții de corelație constatați nu prezintă diferențe în raport cu sexul.

Pe baza acestor coeficienți de corelație am calculat coeficienții de regresie și am elaborat ecuațiile de regresie corespunzătoare, ca instrumente teoretice de predicție a normalităților respiratorii. Din tabelul II care cuprinde aceste formule, cit și argumentele preferate pentru alcătuirea lor, rezultă că majoritatea se bazează pe Sc , parametru complex care integrează mărimile P și ale G care la copiii mici pot deseori evolua divergent. Din motivele arătate anterior, pentru predicția AVI și AVE am preferat ca argument T , iar pentru I.Sk. am optat pentru G .

Expresia grafică a ecuațiilor de regresie o constituie liniile de regresie, ce permit calculul geometric al mărimilor teoretice. Din acestea

TABELUL II
Calculul regresiei parametrilor respiratori în funcție de argumentul ales

Funcția	Argumentul funcției	Coef. de regresie : $b_{y/x}$	Ecuția de regresie : $y = \bar{y} + b(x - \bar{x})$	Eroarea ecuației : $\pm E$
CV(5-6 ani) în ml	Sc	2 269	CV = 2 269 Sc - 681	171
CV(7-14 ani) B în ml F	Sc	3 184	CV = 3 184 Sc - 1 154	108
	Sc	2 718	CV = 2 718 Sc - 783	220
V _t în ml B	Sc	483	V _t = .483 Sc - 77	85
	Sc	396	V _t = .396 Sc - 16	82
Fr. resp. B	Sc	-6,8	f = 27,7 - 6,8 Sc	3
	Sc	-5,5	f = 25,2 - 5,5 Sc	3
V în l	Sc	6,5	V = 6,5 Sc + 1,3	1,3
VEMS în ml	Sc	2 597	VEMS = 2 597 Sc - 965	397
V max. în l	Sc	79	V max. = 79 Sc - 30,3	7,2
VO ₂ în ml	Sc	197	VO ₂ = 197 Sc + 74	85
Ec. vent. O ₂ în l	Sc	0,112	Ec. V.O ₂ = 0,112 Sc + 2,81	1
O ₂ - P în ml	Sc	2,88	O ₂ - P = 2,88 Sc + 009	0,8
CME în W/sec	Sc	95	CME = 95 Sc - 40	6
AVI în sec.	T	0,61	AVI = 0,61 T - 43	5
AVE în sec.	T	0,29	AVE = 0,29 T - 20	3,7
I. Sk.	G	0,65	I. Sk. = 0,65 G - 9	2,3

rezultă că nu există diferențe statistic semnificative între sexe decât în cazul frecvenței respiratorii (fig. 1) și abia după vîrsta de 7 ani pentru CV (fig. 2). Restul parametrilor respiratori variază la copii cu totul in-

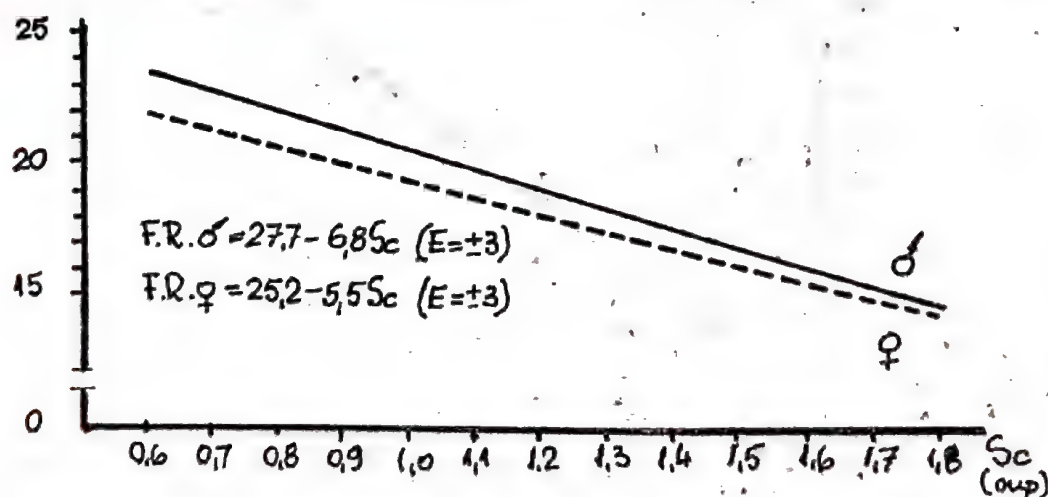


Fig. 1. — Curba de regim a frecvenței respiratorii, în funcție de suprafața corporală.

dependent de sex (ex. V_{max} în fig. 3), ceea ce explică elaborarea unor ecuații de regresie comune pentru băieți și pentru fete.

Discuții. Ecuațiile de regresie deduse pe eșantionul investigat de noi permit, așadar, predicția normalității respiratorii la copiii sănătoși în vîrstă de 5—14 ani. Faptul că lotul selecționat se încadrează sub raportul dezvoltării fizice a copiilor în media pe țară, îi conferă un

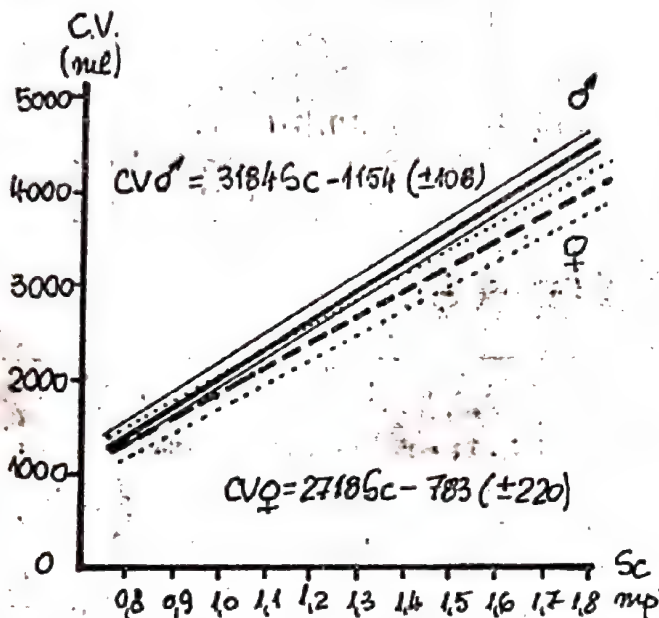


Fig. 2. — Liniile de regresie ale capacității vitale, funcții de suprafața corporală la copiii de 7—14 ani.

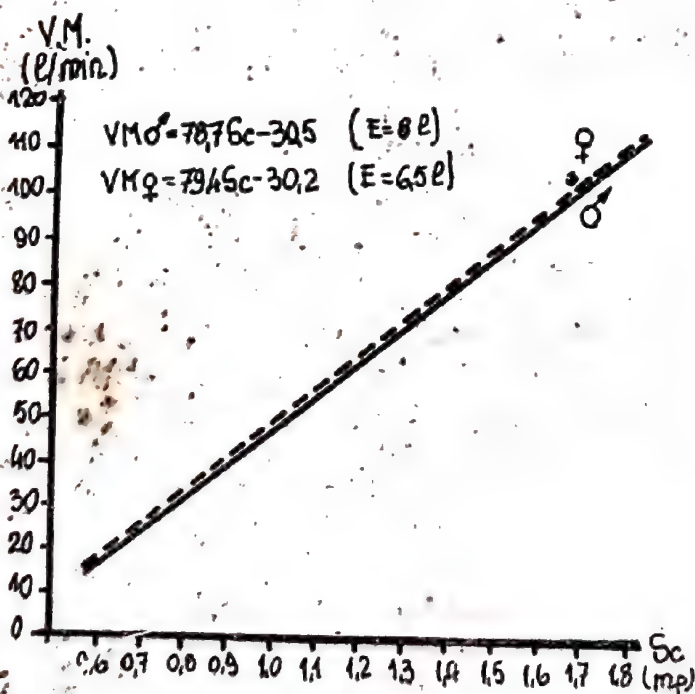


Fig. 3. — Linia de regresie a ventilației maxime, funcție de suprafața corporală.

grad de reprezentare mai larg, ce depășește perimetrul teritoriului investigat.

Mai mult, corelația dintre valorile reale ale CV și VEMS și standardele calculate cu ajutorul unor formule de largă circulație, evidențiază înalta autenticitate a normalităților deduse cu ajutorul formulelor noastre, întru totul comparabile cu aceea a reputatelor formule CECA, ba chiar mai avantajoase în cazul vîrstelor mici, unde frecvențele decalaje dintre creșterea staturală și cea ponderală fac preferabilă utilizarea unui argument bivalent cum este Sc. (tabelul III).

TABELUL III

Coeficienții de corelație dintre valorile reale ale unor parametri ventilatori și cele teoretice calculate cu diverse formule

Parametrii ventilatori	Caracteristici	Deleni	Standarde CECA	Geubelle
C.V.	Copii 5—6 ani	0,850	0,772	—
	Fete 7—14 ani	0,945	0,905	0,920
	Băieți 7—14 ani	0,990	0,970	0,780
VEMS	Copii 5—6 ani	0,660	0,660	—
	Copii 7—14 ani	0,960	0,945	—

Dar din același tabel rezultă un neajuns comun tuturor ecuațiilor de predicție folosite și anume reducerea globală a concordanței dintre teoretic și real sub vîrsta de 6 ani, constatare ce subliniază inadecvarea tehnicilor care se bazează pe cooperarea conștientă a pacienților și ridică problema completării lor cu metode mai obiective ca pletismografia corporală, dispozitivele combinate spirotahografice, măsurarea impedanței toracice, scintigrafia gazoasă și mai ales testele de eficiență globală ca gazometria sanguină și pH-ul.

De aceea în condițiile de astăzi, explorarea funcției respiratorii a copilului mic rămîne încă un larg cîmp de cercetare, atît sub aspectul metodologiei, cît și sub acela al fiziopatologiei.

NORMAL RESPIRATORY ASPECTS IN 5—14 YEAR-OLD CHILDREN IN THE DELENI DISTRICT — IASI

(Summary)

The following parameters were determined on a random sample of the 5—14 year-old population of the Deleni district, including 126 healthy children (7% of the total number of children in this age group): vital capacity and its fractions, respiratory rate, minute-volume, MEVS, maximum ventilation, O₂ consumption, O₂ ventilation equivalent, oxygen-pulse, maximum tolerance to effort, voluntary inspiration and expiration apnea and the Skibinski index. The results were processed statistically by the correlation and regression calculus establishing the normal respiratory parameters for this age group in terms of body surface. Predictable formulas were calculated of practical utility for the diagnosis and for functional respiratory rehabilitation.

I. I. IVANOV, B. F. KOROVKIN, I. M. MARKELOV: *Vvedenie v kliniceskuiu enzimologhiju* (Introducere în enzimologia clinică). Leningrad, „Meditsina”, 1974, 277 p.

Progresul medicinei în zilele noastre este influențat intens de succesele biochimiei și biologiei moleculare. Dezvoltarea impetuoasă a biochimiei a determinat, în ultimii ani, apariția unor noi ramuri ale acestei științe, între care prezintă o însemnătate deosebită enzimologia, disciplină ce se ocupă cu studiul enzimelor. Prin aplicarea realizărilor acestei discipline în domeniul medicinei clinice, din enzimologie s-a separat o nouă direcție — enzimologia clinică sau medicală. Cartea „*Introducere în enzimologia clinică*” de I. I. Ivanov, B. F. Korovkin, I. M. Markelov reprezintă o valoroasă contribuție la aprofundarea diferitelor probleme teoretice și practice ale enzimologiei clinice.

Lucrarea menționată este structurată în patru părți, fiecare cuprinzând un anumit număr de capitole. În prima parte a cărții, parte alcătuită din cinci capitole și intitulată *Unele date din istoria enzimologiei*, se expun într-o formă succintă principalele idei, fapte și direcții de cercetare constituind fundamentul pe care s-a creat învățătura contemporană despre enzime. Între problemele abordate în această primă parte rețin atenția cititorului structura centrului activ al enzimelor, mecanismul de reglare a activității enzimelor, teoria modernă a oxidării biologice și altele.

Cea de a doua parte, *Unele direcții în dezvoltarea actuală a enzimologiei clinice* cuprinde cinci capitole axate pe probleme privind mecanismul de acțiune a hormonilor cu participarea AMP ciclic, reglarea hormonală a activității enzimelor la nivel genetic, enzimopatiile ereditare, mecanismul enzimatic al replicării ADN și izoenzimale.

Partea a treia, incluzând opt capitole, tratează despre importanța diagnostică a determinării activității diferitelor enzime și izoenzime într-o serie de stări patologice ale mușchiului cardiac, musculaturii scheletice, ficatului, rinichilor și plămînilor. Unul din aceste capitole este consacrat modificării activității enzimelor plasmei sanguine și țesuturilor în unele stări de limită (hemoragie artificială, perfuzie, hipokinezie). Un alt capitol se referă la mecanismul creșterii activității enzimelor din serul sanguin în procesele patologice. Ultimul capitol din partea a treia a cărții abordează, deși nu în proporție echivalentă cu importanța ei practică, problema folosirii enzimelor, inhibitorilor și activatorilor lor în scop terapeutic (enzimoterapie).

În partea a patra a cărții, care are caracter de îndrumător metodic, sînt descrise metodele de determinare a activității diferitelor enzime și izoenzime în țesuturi și serul sanguin. Aceste metode, verificate și adoptate de autorii cărții, sînt accesibile pentru majoritatea laboratoarelor clinico-diagnostice.

La sfîrșitul cărții este inserată o anexă care redă nomenclatura enzimelor întîlnite în text. Apoi se indică bibliografia referitoare la fiecare din cele patru părți constituente. Textul cărții este completat cu 48 figuri, 43 tabele, 10 scheme, cu numeroase reacții și formule structurale ale diferiților compuși biochimici. Conținutul cărții se remarcă atît prin nivel științific și claritate cît și prin accesibilitatea lui.

În expunerea materialului faptic experimental, autorii nu se limitează numai la prezentarea lui, ci interpretează într-o manieră originală rezultatele proprii și ale altor cercetători.

De o deosebită actualitate, prin diversitatea problemelor pe care le debată, cartea recenzată poate fi recomandată nu numai biochimistilor care lucrează în domeniul biochimiei medicale, dar și medicilor care doresc să-și îmbogățească și completeze cunoștințele de enzimologie clinică. De asemenea, ea poate fi utilă, sub aspect informațional-instructiv și studenților din ultimii ani de la facultățile, institutelor de medicină și farmacie, precum și studenților de la facultatea de biologie din cadrul universității. — Vlad Arteniș și Luminița Jerca.

VIAȚA MEDICALĂ

**REVISTĂ A UNIUNII SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA**

EXTRAS

4

FEBRUARIE 1966

Corelații între sechelele neuropsihice ale meningoencefalitei bacilare și imaginea pneumoencefalografică

Dr. R. HRENIUC, dr. ELENA KOZMA, dr. CORNELIA HRENIUC,
dr. MARIANA GRUBNEAC, dr. ZENOBIA DRAGUȚ

Lucrare efectuată în Sanatoriul de tuberculoză-copii, Cărbunești

Meningoencefalitele bacilare, care pînă nu de mult dădeau o mortalitate ridicată, au devenit astăzi, datorită tratamentului tuberculostatic, localizări curabile ale tuberculozei. Dar paralel cu acest neprețuit beneficiu, antibioterapia a adus în scenă și aspecte noi, necunoscute pînă la ea în patologia tuberculozei. Astfel, streptomina, salvînd 30—40% dintre bolnavi, a generat totodată și meningita bacilară cronică, al cărei desnodămînt, deși mai tardiv, rămîne totuși fatal, iar hidrazidoterapia, permițînd supraviețuirea acestor meningoencefalite cronicizate, a creat noțiunea de vindecare cu sechele neuropsihice, uneori deosebit de apreciabile. Aceste aspecte noi de patologie, care după diverși cercetători apar în 4—17% din cazurile tratate (1, 2, 6), ridică bineînțeles și probleme noi, mai cu seamă de natură medico-socială. Prezenta analiză a cazurilor proprii încearcă să schițeze o orientare în geneza și în corectarea, dar mai ales în problema prevenirii sechelelor meningoencefalitelor bacilare.

Leziunile substanței nervoase par să fie determinate prin 3 mecanisme de producere în cadrul meningoencefalitei tuberculoase (4). În primul rînd, procesele specifice bacilare de tip alterativ-necrotic sau productiv (tuberculom) afectează formațiunile bazale din regiunea tuberochiasmatică și interpedunculară. Apoi, vasculitele specifice determină focare de ramolism ischemic în zonele echisectoriale ale substanței nervoase. În fine, tulburările circulației hidroencefalice determină compresii și atrofii ale substanței nervoase în zonele adiacente. Dacă primele 2 mecanisme se datoresc în întregime agresiunii bacilare, cel de al treilea este, în cea mai mare parte, consecința a înseși remanierilor induse de tratament. La intensă componentă exsudativă bazală, care există în orice meningită, se adaugă

hipersecreția iritativă a plexurilor coroide, cât și reducerea resorbției lichidului, prin blocarea corpusculilor Pacchioni, datorită depozitelor fibrinoide. Se realizează, în felul acesta, o creștere patologică a conținutului lichidian al encefalului, care ia fie forma hidrocefaliei externe, fie a hidrocefaliei interne comunicante (4, 5). Sub acțiunea medicației tuberculostatice, însă, procesul depășește stadiul acut și începe separarea și organizarea fibrinei din exsudate, cu constituirea de aderențe. De amploarea și localizarea acestei fibroze meningiene depinde vindecarea cu sau fără sechele a meningoencefalitei (ME) bacilare: obstrucția prin bridă a orificiilor de comunicare dintre cavitățile lichidiene va duce firesc la staza lichidului în zonele supraiacente, la hidrocefalie internă simetrică sau asimetrică, la compresiuni ale substanței nervoase și atrofii ale acesteia. Consecința clinică o constituie sechelele nervoase.

Importanța acestui ultim mecanism a impus căutarea unor mijloace adecvate de explorare a creierului la bolnavii de meningită tuberculoasă. Considerăm că metoda cea mai prețioasă, atât prin facilitatea ei, cât și prin datele pe care ni le oferă, este astăzi encefalografia gazoasă, pe drept cuvânt considerată de Foerster ca o *anatomie in vivo a creierului*. Insuflarea cu aer a spațiilor subarahnoidiene și a sistemului ventricular ne poate da informații asupra structurii cavităților hidroencefalice, asupra unor atrofii corticale, corticosubcorticale sau cavitare, despre existența unei simfize arahnoidiene etc. Noi am adoptat, după prof. A. Ruscescu, sistematizarea aspectelor patologice ale pneumoencefalogrammei în 3 grade :

- gradul I, hidrocefalie internă, simetrică, deci comunicantă ;
- gradul al II-lea, dilatația asimetrică a ventriculilor, deci formă obstructivă ;
- gradul al III-lea, dilatații asimetrice ale ventriculilor, cu atrofii de substanță nervoasă adiacentă, deci forme compresive și distructive.

Corelațiile clinico-pneumoencefalografice întâlnite la bolnavii noștri fiind semnificative, îndeosebi în ceea ce privește curabilitatea tulburărilor neuropsihice, am găsit util să le comunicăm.

Material și metodă de studiu

Am revizuit examenele neurologice, oftalmoscopice și psihice ale 42 de bolnavi cu ME bacilară, avînd vîrsta între 5 și 19 ani (60% sub 10 ani). La 20 din aceștia s-au practicat una sau mai multe encefalografii gazoase. Media duratei, de la îmbolnăvire pînă la internare, a fost de 14 zile, dar subliniem că 14% din întregul lot s-a internat la peste 21 de zile de la îmbolnăvire, 19% au reprezentat recidive și 5% meningite cronicizate, fapte de severă semnificație prognostică.

Rezultate

La examenul clinic al celor 42 de bolnavi am întîlnit în 67% din cazuri aspecte neuropatologice ; la 35%, alterații ale fundului de ochi și la 14% tulburări psihice cu caracter cronic (tabelul I).

Tabelul I

Tipul tulburărilor neuropsihice		Numărul cazurilor
Tulburări neurologice 67 %	Sindroame piramidale	16
	Paralizie oculomotorie	5
	Areflexie medulară	3
	Parapareză cu incontinență sfincteriană	2
	Crize de cefalee în convalescență	1
	Hiperexcitabilitate senzitivă și motorie	1
Modificări ale fundului de ochi 35 %	Atrofie optică	8
	Nevrită optică	4
	Stază papilară	2
Tulburări psihice 14 %	Deficit intelectual (imbecilitate)	2
	Instabilitate psihică, logoree	3
	Comportament antisocial	1

Din totalul de 42 de bolnavi, am executat encefalografii numai în 20 de cazuri, în majoritate la bolnavi la care am găsit o indicație clinică pentru aceasta. Encefalografiile aparțin ca atare unui lot selecționat. Am găsit 6 aspecte normale și 14 aspecte patologice (tabelul II).

Tabelul II

Aspectul pneumoencefalografie	Numărul cazurilor	%
Normal	6	30
Tulburări de gradul I	2	10
Tulburări de gradul al II-lea	5	25
Tulburări de gradul al III-lea	7	35

Aplicând corecțiile de calcul necesare, constatăm că la un lot neselecționat, frecvența pneumoencefalogramelor patologice ar trebui să fie de 53%, ceea ce rămâne apreciabil. Faptul că alterările de gradul al III-lea sînt cele mai numeroase (35% din totalul cazurilor) dă un caracter de și mai mare gravitate acestei situații. Totdeauna am constatat o concordanță perfectă între localizarea leziunii neurologice și cea a alterației encefalografice. Vîrsta mică pare să favorizeze producerea tulburărilor pneumoencefalografice; ele apar la 87% dintre investigații în vîrstă de 5—10 ani și la 50% dintre cei avînd vîrsta peste 10 ani.

Toți bolnavii au fost tratați cu streptomycină și H.I.N. pe cale generală, timp de 7—9 luni, asociindu-se, în 62% din cazuri corticoterapia și în 64% tratament zis neurotrofic (acid glutamic, vitamină E, extracte placentare). La 5 bolnavi cu alterații pneumoencefalografice obstructive am aplicat și un tratament antisimfizar constituit fie din enzime proteolitice administrate pe cale generală, fie din repetate insuflații rahidiene cu aer. În urma tratamentului, în momentul exter-

nării, tulburările neurologice erau recuperate la 73% din bolnavi rămânând cu sechele nervoase doar 5 bolnavi, ceea ce reprezintă 12% din totalul cazurilor de meningită. Sechelele neurologice constau în special în hemipareze spastice de tip piramidal. Tulburările psihice au fost recuperate însă numai la o proporție de 16%, rămânând 5 bolnavi cu sechele psihice, adică tot 12% din totalul celor tratați. Procentul de sechele constatat la bolnavii noștri se încadrează deci în limitele cunoscute în literatură (1, 2, 6). Totodată, rezultă că tulburările psihice constatate sînt mult mai refractare la tratament în comparație cu cele neurologice, ele avînd probabil un substrat alterativ mai întins și mai profund.

La bolnavii care au rămas cu sechele neuropsihice, intervalul îmbolnăvire-internare era în medie de 19 zile, față de 12 zile cît era media la restul bolnavilor. Așadar, tardivitatea tratamentului este unul din factorii care influențează evident recuperabilitatea tulburărilor neuropsihice din cadrul ME bacilare. O altă constatare care trebuie reținută este aceea că nici corticoterapia, după cum nici tratamentul neurotrofic și nici cel antisimfizar n-au influențat cu nimic incidența sechelelor neuropsihice, lucru remarcat și de M. Calciu, de la Sanatoriul de copii, Brașov (1). În fine, un factor care pare să intervină hotărîtor în determinarea sechelelor este „encefalitizarea meningitei”, exprimată prin existența la internare a alterațiilor pneumoencefalografice de gradul al III-lea, cu atrofii și rarefacții de substanță nervoasă. Astfel, toate sechelele neuropsihice s-au constituit exclusiv la bolnavii cu modificări encefalografice de gradul al III-lea. În același timp, alterațiile encefalografice de gradul I și al II-lea au permis recuperarea integrală a tulburărilor neurologice care le-au însoțit, în timp ce alterațiile de gradul al III-lea au permis recuperări în proporție de numai 33%. Cazuistica noastră sugerează deci că determinante în constituirea leziunilor sechelare sînt dezvoltarea simfizelor meningiene și tulburările obstructive ale circulației hidroencefalice, legate la rîndul lor de tardivitatea instituirii tratamentului.

Nu am repetat encefalografia gazoasă după terminarea tratamentului decît la 5 bolnavi: normalizarea aspectului s-a produs într-un singur caz, într-altul o ameliorare parțială, la 2 bolnavi situația a rămas nemodificată și, în fine, ultimul a suferit o agravare, în sensul constituirii unui sindrom pseudotumoral, care a necesitat intervenție. Cu această ocazie, s-a constatat obstrucția orificiului Monro stîng, cu formarea unei dilatații chistice a ventriculului lateral, caz rezolvat chirurgical. Din cauza numărului extrem de redus de documente, nu putem trage vreo concluzie asupra valorii diverselor procedee anti-simfizare în corectarea tulburărilor pneumoencefalografice. Avem însă impresia că corticoterapia este total inoperantă pe simfize deja constituite. Insuflațiile spinale cu aer par, pe de altă parte, preferabile enzimoterapiei proteolitice, ele realizînd un adevărat masaj al arahnoidiei, cu debridare mecanică. În fine, în acord cu datele din literatură (5), considerăm că rezolvarea cea mai eficientă este cea chirurgicală, prin crearea unei căi artificiale de drenaj al lichidului cefalic sau prin repermeabilizarea căilor naturale. Cazul citat mai înainte a demonstrat acest lucru.

Discuții și concluzii

Deși analiza materialului nostru ne-a dus la concluzii pesimiste în ceea ce privește sechelele neuropsihice gata constituite (care sînt destinate centrelor de reabilitare sau de cronici), ea ne-a dezvăluit în schimb filiația patogenică a acestor rebături terapeutice. Diagnosticul și internarea tardivă permit ca alterațiile vasculare, necrotice și exsudative meningoencefalitice să ia o astfel de amploare, încît antibioterapia să nu poată realiza decît cel mult o organizare simfizară a depozitelor fibrinoide, organizare care să antreneze tulburări în structura sistemului ventricular și în dinamica lichidului cefalorahidian. Cînd aceste perturbări capătă expresie encefalografică de gradul al III-lea, ele devin ireversibile și compromit viabilitatea parenchimului nervos vecin. Ca atare, profilaxia sechelelor neuropsihice ale ME bacilare trebuie să se bazeze pe diagnosticul și tratamentul precoce și pe depistarea la timp a tulburărilor pneumoencefalografice, pentru ca, folosind toate mijloacele medico-chirurgicale de care dispunem astăzi, să le corectăm înainte ca ele să fi antrenat alterări definitive în țesutul nervos.

Datele pe care modesta noastră cazuistică ni le-a pus la dispoziție ne permit următoarele concluzii :

1. Proporția de peste 90% vindecări ale ME tuberculoase este încă grevată de o proporție medie de 10—15% sechele neuropsihice, care fac uneori din fostul bolnav un dependent social.

2. Existența alterațiilor pneumoencefalografice de gradul I și al II-lea ne permite să anticipăm favorabil asupra recuperabilității tulburărilor neuropsihice prezentate de bolnavul de ME bacilară, în timp ce decelarea alterațiilor de gradul al III-lea avertizează asupra ireversibilității leziunilor nervoase cu o probabilitate de 67%.

3. Considerînd apariția tulburărilor pneumoencefalografice de gradul al III-lea ca etapă esențială în constituirea irecuperabilității leziunilor encefalice, cît și importanța diagnosticului tardiv în determinarea acestor perturbări ale sistemului hidroencefalic, apare evident că profilaxia sechelelor ME bacilare nu poate începe decît cu obligativitatea unei depistări precoce, care reprezintă cea mai simplă și mai eficace modalitate de prevenire a acestor rebături terapeutice. În caz că alterările pneumoencefalografice au început deja să se constituie, asocierea la chimioterapie a cortizonului și a antisimfizarelor devine necesară, fără a ne oferi însă totdeauna rezultatele bune scontate.

Bibliografie

1. CALCIU M. și colab. — *Viața med.*, 1961, nr. 2, p. 91.
2. LUPĂȘCU I., BUNGETIANU M. — Aspecte clinice și terapeutice în tuberculoza infantilă, Ed. medicală, București, 1957.
3. LUPĂȘCU I., SIBILA S. — *Pediatria (Buc.)*, 1961, nr. 5, p. 447.
4. NASTA M., ESCHENAZY AL., NICOLESCU P. — Morfopatologia tuberculozei, Ed. Academiei R.P.R., București, 1957.
5. NICOLAU I., RUȘESCU AL., CONSTANTINESCU C. — *Pediatria*, vol. II, Ed. medicală, București, 1960.
6. POP R. și colab. — *Pediatria (Buc.)*, 1963, nr. 3, p. 233.

Articol intrat în redacție la 19.I.1965.

Indicele de clasificare : 616.831.9—002.5—036.86.

REFERATE

TRATAMENTUL PŢTENŢAT AL HIPERTENSIUNII CU LASIX-RESERPIN, G. Engelmann, Münch. med. Wschr., mai 1965, caiet 21, p. 1 060—1 063

Cu toate străduinŢele, etiologia hipertensiunii arteriale a rămas pînă astăzi neclarificată. De aceea, medicul practician se află în situaŢia de a institui un tratament care să aibă un cîmp de acŢiune cît mai larg şi efecte secundare cît mai puŢine. Datele furnizate de cercetările efectuate au arătat că persistenŢa valorilor crescute ale presiunii arteriale determină fără nici o îndoială scurtarea vieŢii acestor bolnavi. Autorul a folosit o combinaŢie între alcaloidul principal provenit de la *Rauwolfia serpentina*, Reserpin şi Lasix, un derivat al acidului antranilic, care poartă denumirea clinică de Fursemid.

Modul de acŢiune al ambelor medicamente este cunoscut: în timp ce rezerpina reduce conŢinutul în amine presoare al vaselor periferice, Lasix acŢionează prin oprirea retroresorbŢiei tubulare de sodiu.

Autorul a administrat această combinaŢie la 105 hipertensivi de toate categoriile. Doza iniŢială a fost de 40 mg Lasix şi 0,4 mg rezerpină; cînd tensiunea arterială scădea sub 150 mm Hg, doza era redusă la 20—30 mg Lasix/0,2—0,3 mg rezerpină.

La 92 de bolnavi s-au obŢinut rezultate excelente, cu normalizarea tensiunii arteriale, numai la 5 bolnavi presiunea arterială nu a fost modificată. În general, s-a obŢinut o scădere a tensiunii sistolice cu 14,4% şi a celei diastolice cu 15,2%, faŢă de valorile iniŢiale ale grupului cercetat.

CombinaŢia s-a dovedit a fi deosebit de valoroasă în hipertensiunile cu valori iniŢial foarte ridicate, fără să fi fost necesară creşterea dozelor menŢionate mai sus.

Autorul subliniază că Lasix-Reserpin întrece, fără echivoc, orice alte medicamente cunoscute, separate sau în combinaŢie, administrate în condiŢii analoge.

E. Schönfeld

EFFECTUL PROPARANOLULUI ÎN INFARCTUL MIOCARDIC, P. I. D. Snow, Lancet, 1965, vol. 2, nr. 7 412, p. 551

Autorul studiază efectele administrării agenŢilor blocaŢi β -adrenergici în infarctul miocardic acut. Eficacitatea acestor medicamente în angina de piept de efort pare stabilită. Autorul crede că nu s-au folosit în infarct de alŢi cercetători, deoarece scad debitul cardiac şi pot accentua tendinŢa la insuficienŢă cardiacă. Aceste medicamente exercită însă o acŢiune de utilizare mai economică a oxigenului în miocard şi de suprimare a unor aritmii. Din 91 de bolnavi, 45 au fost trataŢi cu propranolol (Inderal), 46 servind ca martori.

RepartiŢia în funcŢie de gravitatea la internare a fost similară la cele două loturi. În afara administrării propranololului, tratamentul a fost identic.

Medicamentul s-a administrat în doză de 10 mg la 8 ore la primii 7 bolnavi şi la ceilalŢi doza a fost dublă (20 mg la 8 ore). Din lotul martor au murit de cauză cardiacă 16 (35%) şi 1 cu ocluzie intestinală, 6 bolnavi au murit subit.

În lotul tratat au murit 7 bolnavi (16%), dintre care 3 subit (2 în primele 8 ore).

IncidenŢa acceselor dureroase recurente a fost mai mică în lotul tratat. Fenomene secundare nu s-au semnalat. InsuficienŢa cardiacă a survenit la 2 trataŢi şi 4 netrataŢi. Rezultatele evidente mai bune în lotul tratat sînt datorite propranololului, deoarece mortalitatea la lotul martor nu este mai mare decît cea pe care autorul o semnalează la bolnavii internaŢi în precedenŢii 2 ani (35%). Autorul crede că principalele mecanisme ale acŢiunii favorabile a drogului sînt scăderea consumului de oxigen miocardic pentru un travaliu dat şi acŢiunea antiaritmică.

În aceste doze, propranololul pare să nu aibă nici un efect secundar serios.

Al. Ioan

UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

Revista de : IGIENĂ, BACTERIOLOGIE, VIRUSOLOGIE, PARAZITOLOGIE,
EPIDEMIOLOGIE, PNEUMOTIZIOLOGIE

PNEUMOTIZIOLOGIA

REVISTĂ A SOCIETĂȚII DE PNEUMOTIZIOLOGIE

EXTRAS

3

IULIE — SEPTEMBRIE 1978

Aspecte actuale în clinica tuberculozei pulmonare la copii

Conf. C. Ionescu, R. Hreniuc *

REZUMAT

Pornind de la fenomenul schimbării profilului semiologic al tuberculozei pe scară mondială, autorii încearcă să-l aprecieze cantitativ în condițiile actuale la populația infantilă din țara noastră.

Comparând expresia clinică și paraclinică a cazurilor noi de îmbolnăvire din perioada 1974—1975 cu cele din perioada 1964—1965, pe un număr de 413 cazuri, se fac următoarele constatări :

— scăderea incidenței tuberculozei infantile cu 75% în ultimul deceniu ;

— schimbarea semnificativă la $p < 0,001$ a profilului semiologic al bolii prin dublarea frecvenței tuberculozelor latente ;

— scăderea la același prag de semnificație a formelor cu manifestări radiologice, în special pe seama adenopatiilor necomplicate ;

— scăderea impresionantă a manifestărilor clinice, unele tablouri, altădată frecvente și evocatoare, fiind azi foarte rare (eritemul nodos) sau practic dispărute (febra de invazie, tifobaciloza, keratoconjunctivita flictenulară, eritemele polimorfe, reumatismul tuberculos) ;

— fistulizările gangliobronșice își reduc incidența cu 1/2.

Rezultă că tuberculoza copilului capătă astăzi un profil benign, devenind o „maladie liniștită”, cu latență clinico-radiologică în 2/3 din cazuri. Este o realitate a zilelor noastre, cu importante implicații practice în lupta antituberculoasă, ce trebuie să-și găsească o ilustrare corespunzătoare și în învățământul medical.

Tumori, chisturi și polipi
Trachea

Eficiența curativo-profilactică a tuberculostaticelor și caracterul tot mai cuprinzător al programelor de luptă antituberculoasă au produs în epidemiologia, în clinica și în terapeutica tuberculozei mutații care au schimbat fizionomia bolii și au făcut necesară reconsiderarea cadrului său semiologic (6, 10).

C. Anastasatu a semnalat încă din 1968 actualitatea acestui proces în țara noastră, arătând că în ultimele două decenii tuberculoza „a căpătat un profil clinic sensibil mai benign..., devenind în mai mare măsură o boală ambulatorie, oligosimptomatică și cu prognostic favorabil” (1).

Această apreciere generală ne-a stîmnit în mod deosebit interesul pentru autentificarea statistică și evaluarea amplitudinii fenomenului în tuberculoza infantilă, sector al endemiei reputat prin dinamismul său. Ceea ce am și făcut, în cercetarea de față încercînd să conturăm cît mai adecvat fizionomia actuală a tuberculozei copilului.

* Spitalul de fiziopneumologie, Iași.

MATERIAL ȘI METODA

Am analizat comparativ aspectele clinice și paraclinice ale copiilor de 0—14 ani depistați pe teritoriul Dispensarului antituberculos Iași cu primoinfecție bacilară în perioada 1964—1965 (200 de cazuri) și în perioada 1974—1975 (213 cazuri).

Întrucât în perioada 1974—1975 am putut beneficia de o metodologie ameliorată de luare în evidență a bolnavilor prin discutarea tuturor cazurilor din teritoriu în colectivul medical al Clinicii fiziologice și aplicând retrospectiv aceleași criterii și bolnavilor din 1964—1965, am considerat infecții tuberculoase active următoarele categorii de copii :

— toți bolnavii cu manifestări radioclinice de tuberculoză, luați în evidență la grupa A de dispensar ;

— virajele și salturile tuberculinice la copiii de orice vîrstă și

— toți copiii sub 3 ani fără cicatrice B.C.G., dar prezentînd IDR pozitivă.

Nu s-au luat în considerare leziunile depistate în stadii de regresie și nici cele reziduale, a căror perioadă de activitate s-a consumat cîndva în trecut.

Diferențele constatate între cele două loturi au fost prelucrate matematic prin testele „t” și „X²”, reținînd ca semnificative doar pe acelea asigurate la $p \leq 0,05$.

REZULTATE

Comparația rezultatelor duce la următoarele constatări :

a) Pe teritoriul analizat, ca de altfel în întreaga țară, incidența tuberculozei la copii a înregistrat în ultimii 10 ani o scădere marcată (fig. 1).

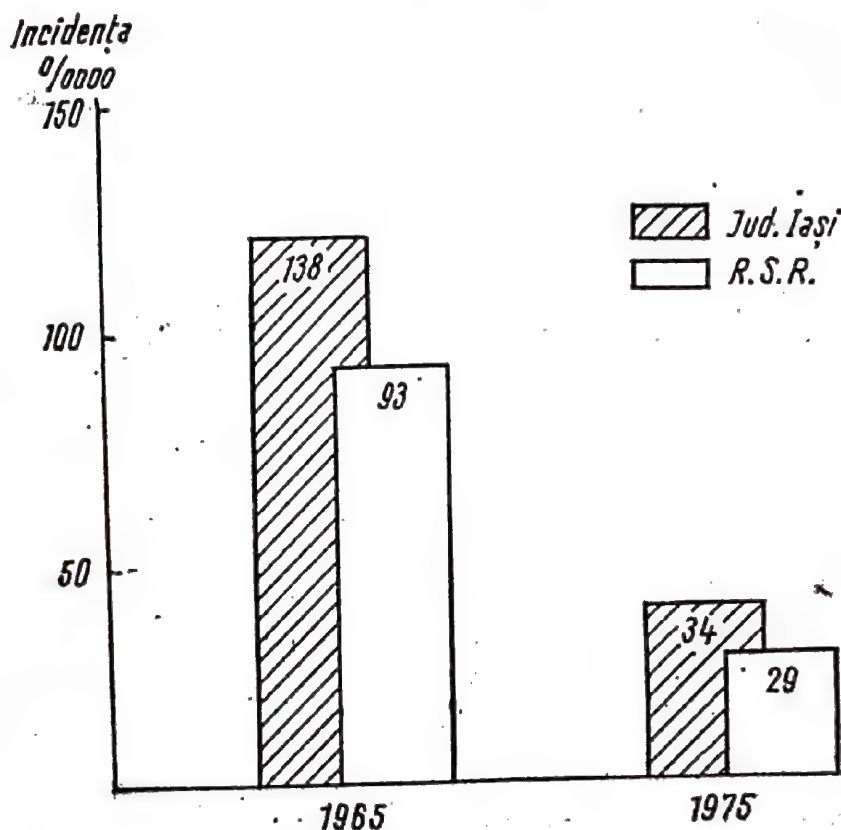


Fig. 1. — Dinamica incidenței tuberculozei infantile în ultimul deceniu în jud. Iași și în țară.

b) Odată cu incidența, suferă schimbări la cel mai înalt grad de semnificație și profilul semiologic al tuberculozei infantile, în perioada cercetată reducându-se frecvența formelor cu manifestări plenare clinico-radiologice, în favoarea formelor latente exprimate exclusiv prin pozitivitatea reacției tuberculice (tabelul I).

Tabelul I

Profilurile semiologice ale tuberculozei infantile — ponderea lor

Profilul semiologic	1964—1965 (%)	1974—1975 (%)	Test „t”
Cu manifestări clinice			
+ Rx	42	16	$p < 0,001$
Fără manifestări clinice	55	84	$p < 0,001$
Fără manifestări Rx	35	65	$p < 0,001$
Fără manifestări clinice + Rx (tbc. latente)	33	65	$p < 0,001$

Deși în cazuri izolate pot exista disociații complete între simptomatologia clinică și cea radiologică (2, 6), totuși, în general, semnele clinice sînt condiționate de existența unor alterații morfopatologice cu expresie radiologică la un coeficient de contingență bun ($r = 0,566$ pentru bolnavii din 1964—1965 și $r = 0,537$ pentru cei din 1974—1975). Totuși, printre tuberculozele latente pot exista și cazuri cu evoluție gravă imprevizibilă, Edm. Louchet remarcînd că „faptul că o tuberculoză inițială este latentă nu garantează că ea va și rămîne ca atare” (7).

c) Amănunțind dinamica aspectelor radiologice în raport cu pragul de semnificație la care acestea s-au modificat, se constată că importanța reducere procentuală a manifestărilor radiologice cu aproape 1/2 s-a produs mai ales pe seama adenopatiilor mediastinale și în mai mică măsură pe aceea a complexelor primare și a complicațiilor acestora (atelectazii, granulii, pleurezii). În mod surprinzător, n-a suferit modificări semnificative ponderea congestiilor perifocale și a formelor cazeoase grave ca bronhopneumonia și ftizia cavitara a copilului (tabelul II). Rezultă de aici că în campaniile de depistare biologică integrală (1974—1975) se surprinde realmente o proporție sporită de tuberculoze latente, dar că supravegherea lor ulterioară se face încă imperfect, neputîndu-se evita o anume cotă de evoluții nefavorabile prin complicații cazeoase.

Tabelul II

Dinamica aspectelor radiologice în tuberculoza copilului

Aspecte radiologice	1964—1965 (%)	1974—1975 (%)	Test „t”
Semne radiologice prezentate	65	35	$p < 0,001$
Adenopatii mediastinale	31	19	
Complexes primare	8	3	$p < 0,05$
Pleurezii	8	3	
Atelectazii	9	4,5	
Granulii	3	0,5	
Congestii perifocale	3,5	2,5	$p > 0,05$
Bronhopneumonii cazeoase	0,5	0,5	
Tuberculoze secundare cavitare	2	2	

d) Dinamica semnelor clinice, ilustrată în tabelul III, arată că în ultimul deceniu au suferit reduceri foarte semnificative mai ales manifestările inițial frecvente, cele mai rare rămânând neinfluențate.

În al doilea rând se constată că actualmente lipsesc practic din tabloul clinic al tuberculozei copilului manifestări ca : febra de invazie, tifobaciloza, hemoptizia, cheratoconjunctivita flictenulară, eritemele polimorfe, reumatismul

Tabelul III

Dinamica manifestărilor clinice în tuberculoza copilului

Manifestări clinice	1964—1965 (%)	1974—1975 (%)	Test „t”
Semne clinice prezente	45	15	p < 0,001
Tuse	27	7	
Eritem nodos	7,5	1	p < 0,05 p > 0,05
Febricule	32	0,7	
Modificări stetacustice	20	12	
Pleurezie primară	0,5	0,4	
Dispnee	7,5	4,2	
Expectorație	4	1,8	

tuberculos etc., considerate altădată ca frecvente și caracteristice (3, 4, 5, 9, 12, 13, 15, 16).

Rezultă că astăzi tuberculoza copilului are un tablou clinic sărac, lipsit de manifestări generale majore, cu oarecare frecvență a eritemului nodos — care nu depășește însă 1% din cazurile de primoinfecție — uneori cu tuse, dispnee și raluri legate de patologia gangliobronșică, rareori cu expectorație sau complicații exsudative inițiale în pleură.

La aceste semne oarecum specifice și aparținând aparatului respirator, se mai pot asocia și alte manifestări generale, care n-au nimic specific și recunosc o condiționare polietologică, dar se fac remarcate prin frecvența cu care apar mai ales în tuberculoza copilului mic : tahicardia (100%), subponderalitatea (64%), hepatosplenomegalia (16%) și micropoliadenopatiile (14,5%).

În producerea diverselor manifestări radiologice și clinice, rolul vârstei se verifică la un $p < 0,05$. Astfel, până la 5 ani, formele latente sînt mai frecvente decît după aceea, în timp ce după 10 ani scad diversele forme ale tuberculozei gangliopulmonare, crescînd în schimb pleureziile și formele radioclinice ale tuberculozei secundare. În sfîrșit, manifestările clinice specifice sporesc cu vîrsta, pe cînd cele nespecifice își reduc frecvența atestînd prin aceasta apartenența lor la particularitățile biologice ale copilului și mai puțin la boală.

e) Manifestările bronhoscopice de natură sigur tuberculoasă, cum sînt fistulele gangliobronșice, înregistrează și ele de-a lungul anilor o reducere semnificativă ($p = 0,05$), producerea lor fiind corelată la $p < 0,01$ cu unele forme radiologice de tuberculoză infantilă, care și ele și-au redus în ultimul timp frecvența : atelectaziile și granuliile (tabelul IV).

f) Explorarea funcției respiratorii neîntîrind în rutina clinică ftizio-pediatrică decît în ultima vreme, nu dispunem de date comparative între agresivitatea funcțională actuală a tuberculozei infantile și cea din urmă cu un deceniu.

Dar datele rezultate din explorarea nediscriminată a unor loturi mari de bolnavi arată că nocivitatea respiratorie actuală a tuberculozei copilului

este redusă. Ea se manifestă mai ales pe planul ventilației, sub forma disfuncțiilor, de obicei restrictive, insuficiența pulmonară manifestă neîntâlnindu-se decât excepțional (tabelul V).

Tabelul IV

Frecvența fistulelor gangliobronșice de-a lungul
timpului și corelația acestora cu formele tuber-
culozei infantile

<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block;"> $p < 0,05$ </div>		
1958 16 %	1965 10 %	1972 6 %
		Atelectazie 24 %
		Granulii 17 %
		Reacții perifocale 9 %
		Adenoame hilare 4 %
		Pleurezii 2 %

Tabelul V

Perturbările respiratorii existente în tuberculoza copilului

Forma de tuberculoză	Disfuncții ventilatorii (%)	Insuficiențe latente (%)	Insuficiențe pulmonare manifestate (%)
Tuberculoza primară simplă	6	0	0
Reacții perifocale	16	0	0
Atelectazii	46	5	0
Pleurezii	72	66	0
Granulii	62	75	15
Tbc. secundară + diseminări bronhogene	88	66	12
în medie :	22	7,8	0,5

Există totuși unele forme de boală, din fericire rare în cadrul incidenței anuale, ale căror implicații funcționale nu sînt deloc neglijabile : diseminările bronhogene și cele hematogene, urmate de pleurezii și de atelectazii.

DISCUȚII ȘI CONCLUZII

Materialul analizat atestă schimbarea profilului clinic al tuberculozei copilului ca pe o realitate a zilelor noastre, ea devenind, după expresia lui Görgeny-Götche, „o maladie liniștită“, cu latență clinico-radiologică în 2/3 din cazurile noi de îmbolnăvire. Cifrele mai mari pe care le citează diverși alți autori (80—95%) se datoresc probabil luării în considerare și a unor cazuri deja stabilizate (4, 5, 7, 9, 16).

Imaginea clasică a manifestărilor radioclinice din tuberculoza infantilă este astăzi perimată, aspectele altădată definitorii rămînînd doar evocări istorice. Chiar atunci cînd încă mai apar, unele forme grave de tuberculoză, ca : granulii și bronhopneumonia cazeoasă, dezvoltă un tablou clinic frust, disimulat și derutant, în care deseori numai reacția tuberculinică și prezența B.K. pot îndruma corect punerea diagnosticului. Una din cauzele care au contribuit la realizarea acestor mutații este indiscutabil și vaccinarea B.C.G.

din 1973—1975 a întregii populații infantile, al cărei impact asupra tuberculozei copilului a avut nu numai un caracter epidemiologic, ci și unul semiologic.

Insistind asupra acestor lucrări sîntem de față de a minimaliza importanța actuală a tuberculozei la copii, dar dorim să atragem atenția asupra aspectelor criptice pe care aceasta le îmbracă tocmai în vederea stăpînirii sale mai eficiente și a prevenirii complicațiilor grave.

Totodată, pentru a fi util acelor care, în cadrul integrării luptei anti-tuberculoase, se vor afla în prima linie de bătaie, învățămîntul medical nu poate face abstracție de aceste mutații proprii stadiului actual al endemiei.

BIBLIOGRAFIE

1. ANASTASATU C. — Schimbări în profilul actual al tuberculozei și implicațiile lor practice, *Ftiziologia* (Buc.), 1969, 2, 105 ; 2. ANASTASATU C., BERCEA O., SIBILA S. — *Ftiziologia*, curs, I.M.F. București, 1976 ; 3. DUTAU G., ROCHICCIOLI P., GHISOLFI J., DALOUS A. — Quelques données actuelles sur la primo-infection tuberculeuse de l'enfant, *Rev. méd. (Toulouse)*, 1970, 4, 295 ; 4. DUTAU G. și colab. — La tuberculose primaire de l'enfant, *Rev. méd. (Toulouse)*, 1973, 9, 885 ; 5. GRUBEA M. și colab. — Tuberculoza copilului, Ed. de stat pentru literatură științifică, București, 1953 ; 6. IONESCU C. — Tuberculoza pulmonară, curs, I.M.F. Iași, 1976 ; 7. LOUCHET E., GRATECOS-TROLLET L. A. — La tuberculose, Ed. Firmin-Didot, Paris, 1971 ; 8. LUPAȘCU I., BUNGEȚIANU MARIA — Aspecte clinice și terapeutice în tuberculoza infantilă, Ed. medicală, București, 1957 ; 9. LUPAȘCU I. — Infecția tuberculoasă la copil, Ed. medicală, București, 1960 ; 10. McCLEMENT J. — Bronchopulmonary Diseases and Related Disorders, Ed. Harper-Row, New York, 1972, p. 362 ; 11. NASTA M. și colab. — Tuberculoza, vol. I, Ed. medicală, București, 1957 ; 12. NICOLAU I. și colab. — Tuberculoza infantilă, Ed. Acad. R.P.R., București, 1962 ; 13. PAPILLON F. — Les fausses primo-infections, *Rev. Prat. (Paris)*, 1976, 17, 1279 ; 14. SIBILA S., FIERBINȚEANU OLGA — Tuberculoza la vîrsta pubertății și adolescenței, Ed. medicală, București, 1974 ; 15. SIMON K. — Wandlungen in der Anschauung über den Tuberkuloseablauf, *Munch. med. Wschr.*, 1977, 3, 71 ; 16. * * * — *Ftiziologia*, Ed. didactică și pedagogică, București, 1966.

Articol intrat în redacție la 7.II.1978

Indicele de clasificare : 616.231—006

SUMMARY

C. Ionescu, R. Hreniuc — PRESENT ASPECTS IN THE CLINIC OF PULMONARY TUBERCULOSIS IN CHILDREN

Starting from the phenomenon of change in the semeiological profile of tuberculosis on a world-wide scale the authors attempted at a quantitative evaluation of this change in the present conditions of the infantile population of our country. Comparing the clinical and the para-clinical expression of new cases of tuberculosis in the period between 1974 and 1975, with that of cases between 1964 and 1965 in a total of 413 subjects, the following observations were made : — in the last decade there was a decrease by 75% in the incidence of infantile tuberculosis ; — there is a significant change ($p < 0,001$) of the semiological profile of the disease, due to the fact that there occurred a doubling of the frequency of latent tuberculosis ; — a decrease, to the same degree of significance, of forms with radiologic manifestations, especially on behalf of non-complicated adenopathies ; — an impressive decrease of clinical manifestations, some of the aspects that were frequent and clearly evocative in the past, such as the erythema nodosum, being very rare at present, while other manifestations, such as typhobacillosis, flychtenular kerato-conjunctivitis, polymorphous erythema or tuberculous rheumatism, have practically disappeared ; — ganglio-bronchial fistulae have an incidence that is only half of that noted previously. From the data mentioned above it appears that the tuberculosis of children has a benign profile at present, that of a „quiescent disease“, with clinical and radiologic latency in 2/3 of the cases. This reality of the contemporary life has important practical implications in the fight against tuberculosis and should be reflected in the medical teaching.

РЕЗЮМЕ

К. Ионеску, Р. Хренюк — АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ КЛИНИКИ ЛЕГОЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ

Имея в виду явление изменения семиологического профиля туберкулеза в мировом масштабе, авторы формулируют количественную оценку современных условий среди детского населения у нас в СРР.

Сравнивая клинические и параклинические аспекты новых случаев заболевания, отмеченных за период 1974—1975 гг. с периодом 1964—1965 гг. и на основании исследований произведенных у 413 больных, авторы приходят к следующим выводам:

- снижение частоты случаев детского туберкулеза на 75% за последнее десятилетие;
- значительное изменение с точки зрения $> 0,001$ семиологического профиля болезни в результате увеличения случаев латентного туберкулеза в два раза;
- снижение до того же предела значимости форм с рентгенологическими симптомами главным образом за счет неосложненных аденопатий;
- поразительное снижение клинических проявлений, некоторых когда-то частых и убедительных картин заболевания, которые в настоящее время встречаются весьма редко — узловатая эритема практически исчезла — инвазионная лихорадка типа бациллез, фликтенулярные кератоконъюнктивиты, полиморфные эритемы, туберкулезный ревматизм;
- бронхоангионарные фистулизации значительно — наполовину — снизили свою частоту.

Следовательно, детский туберкулез в настоящее время приобретает более благоприятную форму и становится «спокойным — тихим» — заболеванием с клинко-рентгенологическим латентным периодом в 2/3 случаев что в настоящее время является реальностью с важными практическими последствиями в отношении борьбы с ним и которая должна соответственно освещаться также и в рамках медицинского образования.

REFERATE

CHILOTORACE ȘI LIMFOTORACE DUPĂ EXEREZĂ PLEURO-PULMONARĂ (ÎN LEGATURĂ CU 9 CAZURI). D. Baudesson, J. Borelly, Ann. méd. Nancy, 1977, 645

Deși constituie o complicație foarte rară în chirurgia toracică (statistica autorilor consemnează 9 chilotorace — 3,2‰ — pe un total de 2500 de intervenții de exereză), revărsatul de chil reține atenția prin gravitatea sa imediată și prin problemele diagnostice și terapeutice pe care le pune. Tipul intervenției inițiale a fost în 6 cazuri o pleuropneumonectomie stingă (o dată pentru tuberculoză și de 5 ori pentru cancer), ablația unei voluminoase adenite tbc. suprahilare stingi și 2 exezeze pentru ganglioneuroame localizate în mediastinul posterior. Lichidul în cantitate variabilă, de cele mai multe ori abundent (într-un caz până la 3 l), la început șocolativ apoi lactescent, a fost confirmat precoce (în primele 4 zile), de 3 ori, semitardiv (în 10—14 zile) în 5 cazuri și tardiv (după 2 luni) la un bolnav.

Diagnosticul se bazează pe aspectul cli-

nic al lichidului și este confirmat prin examenul biologic, procentul de lipide (trigliceride) fiind superior lipemiei, fără a depăși 10‰. Semnalind posibilitatea suprainfecției cu piocianic, pneumococi sau *E. coli*, autorii discută patogenia chilotoracelui chirurgical, care poate fi consecința unei plăgi a canalului toracic produsă în cursul intervenției sau a unei soluții de continuitate la nivelul vaselor limfatice intratoracice, mediastinale sau intercostale. Tratamentul, care trebuie instituit rapid, întâmpină dificultăți datorită circumstanțelor particulare locale și generale în cursul cărora survine complicația la operatul toracic; se urmărește reechilibrarea hidroelectrolitică prin regim alimentar hipercaloric și menținerea unui drenaj corect prin toracenteze repetate. Ineficiența tratamentului conservator reclamă reintervenție operatorie după limfografie, practică în scopul reperării fistulei; dacă aceasta nu a fost descoperită se impune ligatura supradiaphragmatică a canalului toracic, înainte ca starea bolnavului să se degradeze.

G. Unteanu

PLEUREZIILE AZBESTOZICE BENIGNE,
P. Zuck și colab., Ann. méd. Nancy,
1977, XVI, 659—666

Pe lângă mezoteliomalele maligne ale pleurei atribuite azbestului, bine individualizate, pleureziile azbestozice benigne constituie o entitate nosologică mai recent individualizată în cadrul revărsatelor cronice recidivante. Prezentând datele furnizate de observația clinică a unui pacient de sex masculin, în vîrstă de 46 de ani cu pleurezie stîngă, care timp de 10 ani a malaxat azbest, autorii infirmă etiologiile mai frecvent discutate, tuberculoasă și respectiv neoplazică, primitivă sau secundară, reținînd natura azbestozică a afecțiunii, stabilită prin tehnici histopatologice și ultrastructurale care au pus în evidență elementele constitutive ale fibrei de amiantă.

Se apreciază că pleurezia azbestozică benignă apare în proporție de 20% la cei expuși la azbest, interesează în general persoane peste 50 de ani, durata medie a inhalării poluantului pînă la apariția simptomelor respiratorii fiind de 17 ani (limite 10 luni — 30 de ani). Dacă tabloul clinic, cu evoluție torpidă și parametrii biochimici ai lichidului pleural, uneori serofibrinos, alteori hemoragic, nu prezintă particularități caracteristice, iar imaginea radiologică a plăcilor pleurale fibrohialine sau calcificate localizate mai ales diafragmatic prezintă interes pentru diagnosticul etiologic, argumentele care permit să stabilim profilul bolii sînt cele anamnestice și histopatologice.

Precizîndu-se că relațiile obținute prin metode fizice și morfologice pot fi confirmate de toracotomie, care permite verificarea caracterului benign al lichidului, identificarea naturii prăfuirii prin biopsie, și previne recidiva prin simfiza pleurală pe care o provoacă, se atrage atenția asupra faptului că revărsatul benign recidivant poate preceda instalarea mezoteliomului pleural malign.

G. Unteanu

MICOPLASMELE ÎN INFECȚIILE RESPIRATORII LA OM, A. Catelle și colab., Ann. méd. Nancy, 1976, XV

Din 1 162 de prelevate (97% faringiene) provenind de la bolnavi sau suspecți de afecțiuni respiratorii au fost izolate, pe cale biochimică și antigenică, 30 de sușe de micoplasme, din care 9 (2,6%), aparținînd speciei *M. pneumoniae*. Testarea, prin reacția de fixare a complementului, a 1 583 de eșantioane de la diferiți bolnavi a înregistrat 6 rezultate pozitive; proba serologică confirmă rolul acestui germene în etiologia a 4% din infecțiile respiratorii, procent variabil însă după teritorii (Evans comunică cifra de 18% la studenții universității din Wisconsin).

Proporția crescută a diagnosticului serologic (4%) demonstrează că cercetarea anticorpilor este mai fidelă decît izolarea microbiană (2,6%).

Pe un lot de 63 de cazuri, ca și din observațiile altor autori, infecțiile respiratorii provocate de *M. pneumoniae* se prezintă în marea lor majoritate sub forma unei pneumopatii, cu imagini radiologice variate (condensate, miliare sau nodulare). Spre deosebire de pneumopatii bacteriene sau virale cu recrudescență sezonieră (toamna—iarna) cele cu *M. pneumoniae* apar aproape la fel de frecvent în tot cursul anului, afectînd cu precădere perioada de vîrstă 10—30 ani; au fost semnate și mici epidemii familiale.

În lotul menționat nu s-a putut demonstra rolul favorizant al unor factori, ca: medicația imunosupresivă sau afecțiuni bacteriene sau virale asociate.

În ceea ce privește sușele *M. arthritidis* și *hominis*, autorii nu se pot pronunța asupra puterii lor patogene la om.

Se conchide că *Mycoplasma pneumoniae* joacă un rol important în patologia respiratorie; germenele trebuie căutat sistematic, pentru a aprecia mai bine puterea patogenă și a acționa terapeutic prin antibioticele la care este sensibil.

G. Unteanu

UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

Revista de : IGIENĂ, BACTERIOLOGIE, VIRUSOLOGIE, PARAZITOLOGIE,
EPIDEMIOLOGIE, PNEUMOTIZIOLOGIE

PNEUMOTIZIOLOGIE

EXTRAS

4

OCTOMBRIE — DECEMBRIE 1979

Imunoglobulinele în pleureziile cu lichid clar (notă preliminară)

R. Hreniuc, Maria Păun*

REZUMAT

Cercetînd imunoglobulinele G, M și A în lichidul pleural și în sînge la 34 de bolnavi cu pleurezii de diverse etiologii, autorii constată că acestea sînt mai crescute în sînge decît în revărsate. Singura clasă de Ig care suferă variații în raport cu etiologia este IgG (nivel mai ridicat în exsudatele inflamatorii decît în cele neoplazice) și că vindecarea fără sechele a pleureziilor presupune o cantitate sporită de IgG in situ. Constatările făcute sînt girate de o bună semnificație statistică-matematică ($p < 0,01$ și $0,001$).

*Pleurezie
Imunoglobulină*

Dificultățile întîmpinate în precizarea etiologiei pleureziilor cu lichid clar, au impus laboratorului noi tehnici de investigare, printre care și imunodiferențierea funcțiunilor cu funcție de anticorpi din revărsatele pleurale.

Mențiunile referitoare la imunoglobulinele (Ig) din lichidele pleurale patologice sînt destul de rare chiar în literatura recentă, iar datele privind lichidul pleural normal lipsesc cu totul (1). Astfel în 1971 Gartmann constată la 2 pleurezii (neoplazică și idiopatică), că doar IgG atinge în revărsat concentrații net superioare celor considerate ca normale în sînge, IgM și IgA nedepășind aceste limite (6).

În anul 1957 Boutin și colab. găsesc 3 pleurezii asbestozice benigne în care IgE depășește nivelul sanguin normal, atribuindu-le pentru aceasta un mecanism alergic (3). Dar în 1977, pe 239 de revărsate Degand neagă capacitatea discriminatorie a imunoglobulinelor pleurale privind etiologia (5). În același an, pe 10 cazuri cercetate am constatat în pleureziile inflamatorii o creștere a IgG față de IgM și IgA care rămîn în limitele considerate ca normale pentru sînge (8). Totodată am putut stabili și o bună corelație inversă ($r = -0,738$) între conținutul revărsatelor pleurale în IgG și frecvența constituirii sechelelor pleurale (7).

Pentru că în acest domeniu informațiile sînt încă puține și discordante, am considerat utilă aprofundarea raportului dintre conținutul revărsatelor pleurale în IgG, natura și curabilitatea pleureziilor, pe un material mai bogat. Totodată am cercetat corelația dintre concentrația Ig în sînge și lichidul pleural, încercînd să delimităm zona normalităților la acesta din urmă.

*) Spitalul clinic de pneumoftiziologie, Iași.

MATERIAL ȘI METODĂ DE LUCRU

Cercetarea de față se referă la 34 de pleurezii cu următoarele etio-logii: 15 tuberculoase, 10, neoplazice, 5 inflamatorii nespecifice, 4 cu etiologie neprecizată și un transudat cardiogen. Precizarea etiologiei s-a bazat pe examenul citologic și bacteriologic al revărsatelor, $\frac{2}{3}$ din cazuri beneficiind și de aportul biopsiei pleurale. Vîrsta medie a bolnavilor a fost de 40 de ani cu o distribuție egală a cazurilor sub și peste această limită, iar sexele au fost reprezentate în proporții practic egale.

La 10 pacienți s-a determinat concentrația IgG, IgA și IgM concomitent în sînge și în lichidul pleural, la restul de 24, determinarea făcîndu-se numai în revărsat. Tehnica dozării Ig a fost imunodifuziunea radială preconizată de Mancini, Carbonara și Heremans (9), iar rezultatele au fost prelucrate statistic la $p < 0,05$.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Primul obiectiv a fost cercetarea unor eventuale modificări ale concentrației Ig în sîngele bolnavilor cu pleurezie. În fig. 1 se observă că în timp ce IgA și IgM rămîn în limitele considerate normale în literatură, IgG cresc la cel mai înalt grad de semnificație. Aceeași creștere a IgG se produce și în lichidul pleural, cu mai mică intensitate, dar totuși la un bun prag de semnificație.

Rezultă că în general în pleurezii are loc o producție sporită de IgG, care se distribuie preferențial în sînge, dar și în lichidul pleural, fenomen ce nu afectează însă IgA și IgM.

În al doilea rînd ne-a interesat raportul existent între Ig sanguine și cele pleurale. Tot din figura 1 rezultă că la cele 10 pleurezii investigate paralel, valoarea medie este pentru toate Ig mai mică în revărsat decît în sînge, fără ca diferențele să se verifice statistic (probabil din cauza numărului redus de cazuri).

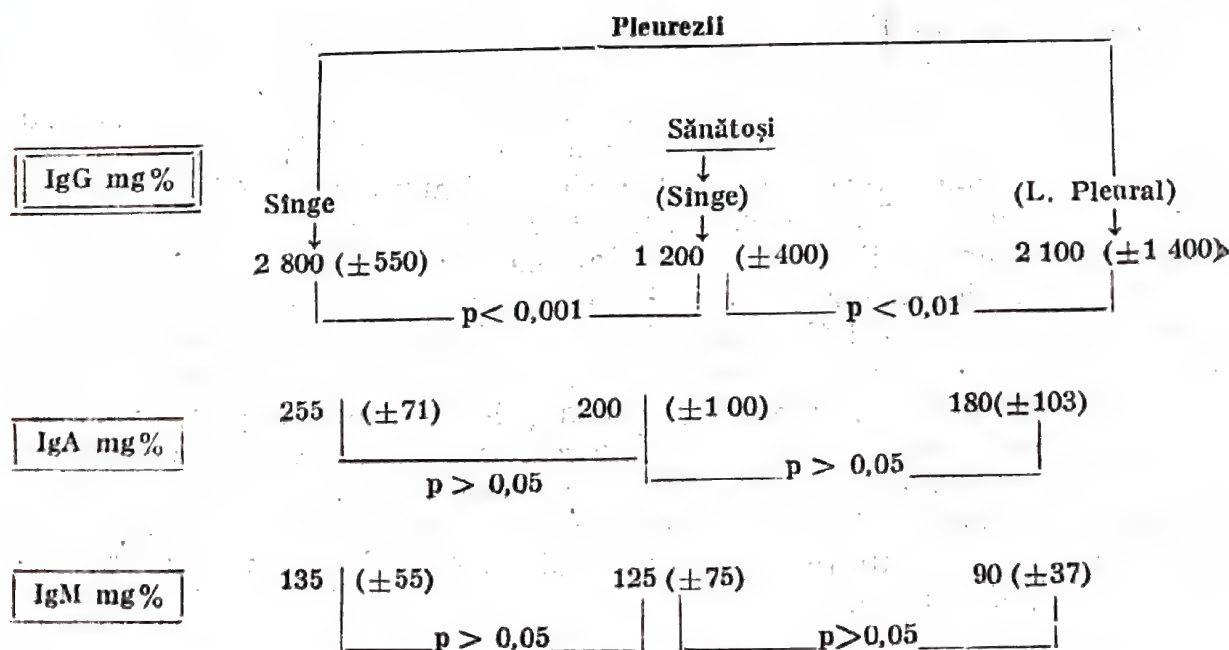


Fig. 1. — Valorile medii ale Ig, în sîngele și revărsatul pleural la pleuretici, comparativ cu valorile normale în sînge

Dispersogramele din fig. 2 ilustrează grafic acest fapt, dar subliniază totodată că deși inegală, distribuția Ig între sânge și revărsatele pleurale nu este haotică, ci corelativă. Astfel, coeficientul de corelație dintre concentrația sanguină și cea pleurală este foarte ridicat pentru IgG și IgA ($r=0,650-0,700$), rămânând minor numai pentru IgM. Se

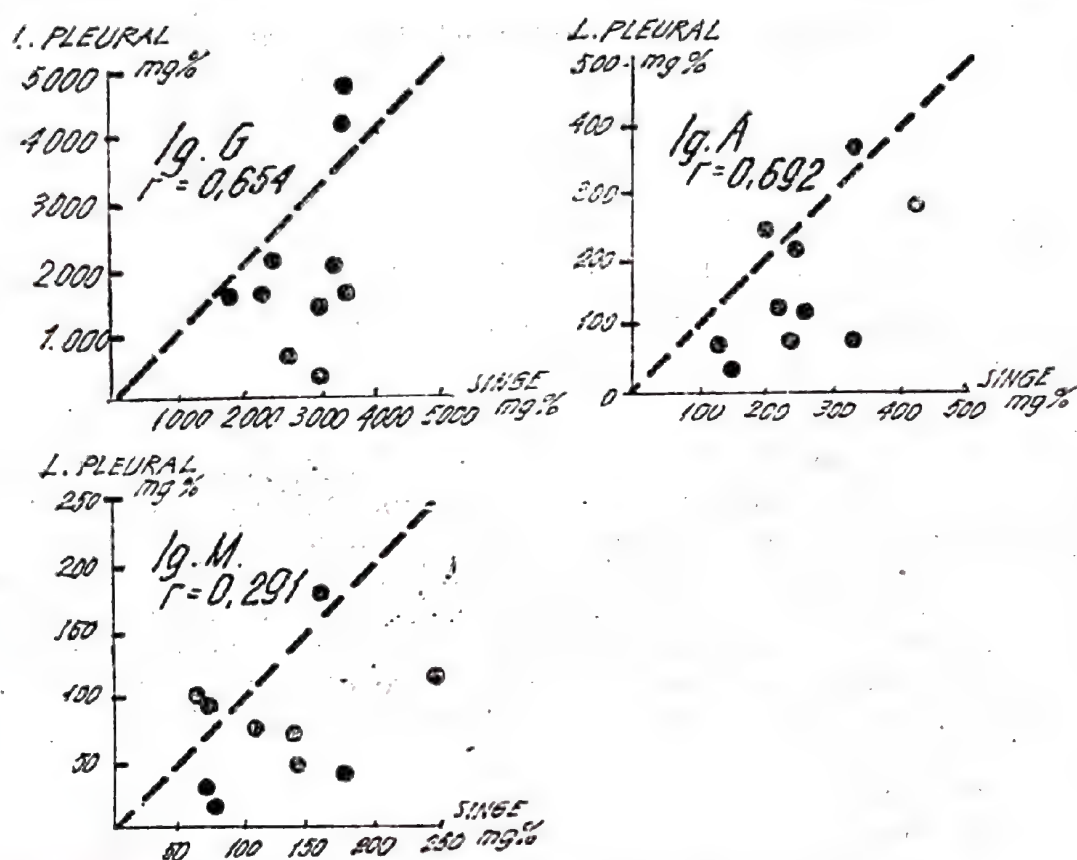


Fig. 2. — Corelația dintre valorile individuale ale Ig în sânge și lichidul pleural

poate lesne observa cum corelațiile cele mai înalte se realizează pentru IgG care are greutatea moleculară mai mică ($\approx 150\,000$) și difuzibilitate mai bună decât IgM, a cărei greutate moleculară de $1\,000\,000$ împiedică difuziunea și distribuirea omogenă în cele două medii.

Rezultă de aici ipoteza că Ig pleurale provin din sânge prin transudație și mai ales prin exsudație seroasă.

Față de regula gradientului Ig sanguine $>$ Ig pleurale, am constatat totuși 3 excepții: 2 cazuri se referă la preponderența IgM în revărsatul pleural (o pleurezie cu eozinofile și un kilotorax neoplazic) la care este greu de dat o explicație și un caz de pleurezie bacilară mult mai semnificativ, în care nivelul IgG pleural atinge $5\,100\text{ mg}\%$ față de $3\,460\text{ mg}\%$ în sânge și IgA pleurală $392\text{ mg}\%$ față de $354\text{ mg}\%$ în sânge. La acest ultim caz citologia exsudatului era predominant plasmocitară, ori cum plasmocitul sintetizează și eliberează Ig de tip G și A, înseamnă că proveniența acestora în lichidul pleural nu este exclusiv sanguină, ea putând avea, în situații patologice și origine locală, prin producție activă în celulele imunocompetente.

Dar pentru că în general Ig pleurale rămân sub concentrația existentă în sânge, se poate conchide că IgG pot fi considerate excesive în lichidul pleural, atunci când depășesc valoarea sanguină normală.

Al treilea obiectiv urmărit a fost cercetarea unei eventuale relații dintre nivelul IgG pleurale și etiologia revărsatelor. Din tabelul I rezultă că la cele 34 de pleurezii investigate, IgG se distribuie inegal în raport

Tabelul I

Relațiile dintre valoarea medie a IgG pleurale și etiologie

Etiologia pleureziei	IgG (mg%)	$\pm \sigma$	$\pm \mu$ D	Semnificația D (test „t”)
Tuberculoasă	2 900	1 594	412	$p < 0,01$ (S)
Neoplazică	1 450	687	230	$p < 0,05$ (N.S.)
Inflamația nespecifică	3 900	800	400	$p < 0,001$ (S.S.)
Neprecizată	2 330			
Transsudat	680			

cu etiologia. Creșterile medii cele mai mari se constată în exsudatele de tip inflamator (nespecifice și tuberculoase), în timp ce în pleureziile neoplazice IgG apar cvasinormale. Această diferență semnificativă la $p < 0,001$ în pleureziile nespecifice și la $p < 0,01$ în cele tuberculoase, poate servi drept criteriu complementar de diferențiere a pleureziilor inflamatorii de cele neoplazice. Remarcăm totodată valoarea cu totul scăzută a IgG în transsudatul cardiac, în care ea reflectă de fapt nivelul concentrației sanguine. În același timp concentrația revărsatelor în IgA și IgM nu variază în raport cu etiologia pleureziei.

Această situație vine să precizeze unele aspecte ale imunorezistenței pleurale. Reiese mai întâi că Ig joacă un rol activ numai în pleureziile de tip inflamator și că în momentul constituirii exsudatului are importanță numai fracțiunea IgG, vectoare de anticorpi tardivi, monovalenți și specifici, realizatori ai reacției imune secundare. Momentul reacției imune primare bazată pe IgM, anticorpi timpurii polivalenți și multispecifici este deja depășit, iar IgA ca anticorp secretor protector al mucoaselor (2) nu pare să joace vreun rol în mecanismele imune pleurale.

Rolul exclusiv al IgG în rezistența pleurală la agresiunea microbiană rezultă și din corelația care se poate stabili între concentrația Ig pleurale și evoluția pleureziei (curabilitatea sa). În acest scop s-au corelat niveluri Ig din revărsate cu 5 trepte cuantificate ale modului de evoluție radioclinică: 1. agravare, creștere progresivă a revărsatului; 2. cronicizarea pungii; 3. resorbția lentă a lichidului; 4. resorbția cu sechele și 5. resorbție fără sechele.

Din tabelul II se constată că evoluția pleureziei stabilește o corelație bună numai cu nivelul IgG pleurale ($r=0,551$), corelația fiind slabă cu IgM ($r=0,208$) și nulă cu IgA ($r=0,052$). Pentru corelația bună cu IgG s-a calculat și coeficientul de regresie ($b=639$), cu ecuația și linia de regresie a rezolutivității pleureziilor funcției de IgG pleurală (fig. 3). Rezultă că prognosticul pleureziilor variază direct proporțional cu nivelul IgG pleurale și că în funcție de acesta se pot face unele predicții privind curabilitatea bolii sau invers, că pentru a obține un anumit rezultat radioclinic sînt necesare anumite niveluri pleurale de

IgG (tabelul III). În acest sens, devine poate necesară determinarea în dinamică a IgG pleurale atunci când resorbția întârzie să se producă.

Constatările de mai sus ar putea avea și unele implicații terapeutice. Astfel, în pleureziile învechite, cu tendință evidentă spre sechelă pleurală, mai are rost menținerea corticoterapiei care suprimă produc-

Tabelul II

Corelația dintre Ig pleurale și evoluția pleureziilor

	Coeficient de corelație "r _{x/y} "	Coeficient de regresie "b _{x/y} "
IgG	0,551	639
IgA	0,052	—
IgM	0,208	—

x — Nivelul Ig pleurale
y — Mărimea cuantificată a evoluției radio-clinice

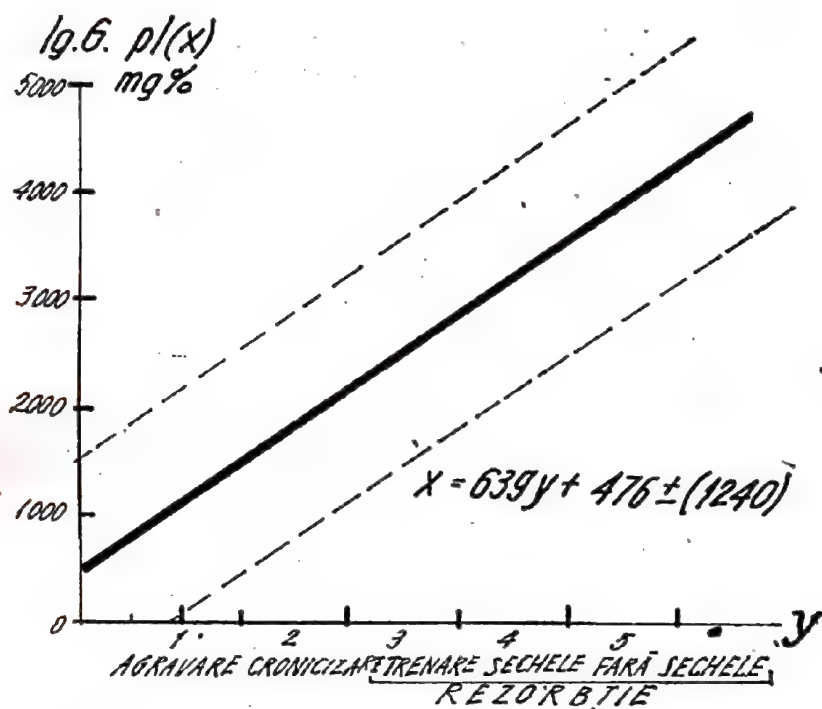


Fig. 3. — Linia de regresie a evoluției pleurală pleureziilor în funcție de nivelul IgG

Tabelul II

Condiționarea evoluției pleureziilor de IgG pleurală

Nivel IgG pleural (mg%)	Curabilitatea pleureziilor de tip inflamator
> 3 700	Resorbție fără sechele
3 000 — 3 700	Resorbție cu sechele
2 400 — 3 000	Resorbție trenantă
1 750 — 2 400	Cronicizare
< 1 750	Agravare

ția de IgG atât de utile resorbției integrale? Practica a arătat de multă vreme că nu, dar acum dispunem și de explicația fiziopatologică a faptului.

Pe de altă parte în pleureziile trenante cu carență de IgG, n-ar fi utilă o imunostimulare măcar și nespecifică prin polidin? Sînt idei a căror verificare și valorificare aparțin viitorului.

În încheierea prezentării faptelor și comentariilor rezultate din cercetarea Ig pleurale la 34 de bolnavi cu pleurezii avînd diverse etiologii, se pot concretiza următoarele concluzii:

1. Ținînd cont de gradientul de concentrație Ig sanguine > Ig pleurale, le putem considera ca excedentare pe acestea din urmă ori de cîte ori depășesc nivelul admis ca normal pentru sînge.

2. Datele noastre susțin rolul exclusiv al IgG în mecanismele imune ale pleurei, aceasta provenind în lichidul pleural din sînge prin exsudate sau fiind produse local în mod activ de către celulele imuno-competente aflate în revărsat.

3. Nivelul IgG pleurale poate constitui un criteriu ajutător în diferențierea etiologică a pleureziilor, în sensul că el este crescut în revărsatele de tip inflamator, mai ales în cele nespecifice.

4. Nivelul IgG pleurale, considerat mai ales în dinamică, reprezintă totodată și un criteriu de prognoză a curabilității pleureziilor, resorbția rapidă și fără sechele depinzînd de abundența acestora în revărsat. De aici și justificarea unor încercări terapeutice prin imunostimulare nespecifică în pleureziile trenante.

BIBLIOGRAFIE

1. BLACK B. LOO — The pleural Space and Pleural Fluid, Mayo Cl. Proced, Rochester, 1972, 7, 493.
2. BLASI A., OLIVIERI D. — IgA în ser și în secrețiile bronșice (S—IgA) în bolile pulmonare cronice, XXIII, Conf. Int. TBC, Mexico.
3. BOUTIN C., VIALLAT J., FARISSE P., CHOUX R. — Pleuresies asbestosiques benignes, *Poumon*, Paris, 1975, 3, 111.
4. CUCUIANU M. — Biochimie clinică, Ed. Dacia, Cluj-Napoca, 1977.
5. DEGAND P. Données actuelles sur la biochimie du liquide pleural, *Rev. Mal. Resp. (Paris)*, 1977, supl. 2, 121.
6. GARTMANN V. — Examens chimiques et immunologiques des exsudats pleuraux, *Med. Hyg. (Genève)*, 1971, 962, 742.
7. HRENIUC R. — Sechelele pleureziilor, *Pneumoftiziologia*, (Buc.), 1978, 2, 91.
8. IONESCU C., HRENIUC R., CUCU P., CĂRARE AURORA, PĂUN MARIA, DOBRESCU GIOCONDA — Posibilități și limite în diagnosticul pleureziilor cu lichid clar, Comunicare la Conf. Actualități în patologia pleurei, Iași, dec. 1977.
9. MANCINI G., CARONARO A. O., HEREMANS J. F. — Immunochemical quantitation of Antigens by Single Radial Immunodifusion, *ImmunoChem.*, 1965, 2, 235.
10. MESROBEANU I., BERCEANU ST. (SUB. RED.) — Imunologie și imunopatologie, Ed. medicală București, 1968.
11. MESROBEANU I., BERCEANU ST. (SUB. RED.) — Imunobiologie, imunochimie, imunopatologie, Ed. Acad. R.S.R. București, 1975.

Articol intrat în redacție la 19.IV.1979

Indicele de clasificare : 616.25—002—008.839.6

SUMMARY

R. Hreniuc, Maria Păun — IMMUNOGLOBULINS IN CLEAR-FLUID PLEURISY. PRELIMINARY NOTE.

The study of IgG, IgM and IgA immunoglobulins in the pleural exsudate and in the serum of 34 patients with pleurisy of various etiologies' shows an increase in the level of serum immunoglobulins as compared with the level in the exsudate. The only immunoglobulin fraction showing variations in relation with the etiology of the disease in the IgG fraction, which is increased in inflammatory exsudates, in contrast with those found in pulmonary cancers. Recovery without sequellae of pleurisy supposes the presence (in situ) of an increased amount of IgG. These observations are supported by a good statistical-mathematical correlation ($p < 0,01$ and $0,001$).

РЕЗЮМЕ

Р. Хрениук, Мария Паун — ИММУНОГЛОБУЛИНЫ У БОЛЬНЫХ ВЫПОТНЫМ ПЛЕВРИТОМ С ПРОЗРАЧНОЙ ЖИДКОСТЬЮ (ПРЕДВАРИТЕЛЬНАЯ ЗАМЕТКА).

Авторы исследовали иммуноглобулины G, M, A, в плевральной жидкости и в крови у 34 больных выпотным плевритом различной этиологии, и установили, что их концентрация более высокая в крови, чем в жидкости, что в отношении только одной из фракций, а именно — IgG отмечаются вариации в зависимости от этиологии заболевания (более высокая концентрация в случае воспалительных выпотов, чем в случае раковых) и что излечение без остаточных явлений выпотных плевритов наступает тогда, когда *in situ* имеется повышенное количество IgG. Полученные констатации поддерживаются и благоприятным математико-статистическим значением ($p < 0,01$ и $0,001$).

REFERATE

LES INFECTIONS PULMONAIRES
CHEZ LES IMMUNODEPRIMÉS,
J. L. Vilde-A. Huchon, Rev. Prat.,
1979, 27, p. 2 203.

Deficitul imunitar generat de hemopatii, neoplazii, droguri imunosupresive și citolitice, prin scăderea rezistenței la infecții, constituie o importantă cauză favorizantă instalării unor pneumopatii de gravitate deseori remarcabilă.

În prima parte a articolului autorii prezintă date fiziopatologice referitoare la afectarea de către imunosupresoare a celor 3 principali factori de rezistență la infecții: cuplul polinucleare-opsonine, imunitatea celulară al cărei suport îl constituie limfocitul T și macrofagul și reacția inflamatorie care poate diminua până la anulare. În continuare în cadrul unui studiu analitic cuprinzând date clinico-radiologice, posibilități diagnostice și terapeutice, se precizează statistic că în 50% din cazuri elementul etiologic determinant este reprezentat de

infecțiile bacteriene prin germeni pio-genii (mai des gramnegativi-enterobacterii și piocianici — mai rar stafilococi și streptococi), nocardioze, infecții micobacteriene, acestea din urmă mai greu de recunoscut, în 25% sînt pneumopatii virale provocate de virusul herpetic, varicelei, zonei, citomegalovirus, în 15% infecții micozice mai frecvente cu Candida sau criptococus și mai rar cu Aspergillus, Mucor etc., iar în 5% pneumocystis carinii fiind principala cauză a pneumopatiilor interstițiale difuze cu insuficiență respiratorie severă. Urmează un studiu sintetic ce grupează schematic cîteva situații bine conturate în funcție de natura și stadiul bolii subiacente: la transplantul renal tratat cu doze mari de corticoizi și azatioprină infecția pulmonară declanșează imediat sau la distanță de intervenție este responsabilă de 25—30% din decese, la pacientul aplazic riscul infecțios considerabil se însoțește de un prognostic grav cu 70—80% decese și la cel cu hemopatie sau neoplazie în remisiune.

În încheiere autorii subliniază că evoluția rapidă și gravitatea potențială a acestor pneumopatii în absența tratamentului etiologic cel mai bine adaptat microorganismului responsabil justifică folosirea tuturor tehnicilor de investigație, cele cu randament crescut fiind aspirația transtraheală, fibroscopia cu brosaj bronșic și/sau lavaj alveolar sau cu biopsie transbronșică și biopsia pulmonară chirurgical.

Dr. G. Unteanu

DIAGNOSTIC DE L'EMBOLIE PULMONAIRE AIGÛE/ À L'EXCLUSION DES FORMES GRAVES, S. Witchitz, Rev. Prat., 1977, 31, p. 1 995.

Remarcînd faptul că embolia pulmonară acută reprezintă o importantă cauză de mortalitate, autorul precizează că diagnosticul rămîne necunoscut în peste 50% din cazuri, iar adeseori este greșit și subliniază că interpretarea riguroasă a semeiologiei clinice, radiologice și electrice poate restrînge numărul erorilor de diagnostic.

Tabloul clinic, în faza inițială similar altor afecțiuni toracice (pneumopatie acută, edem pulmonar, pleurezie) include ca cel mai frecvent simptom (în 84% din emboliile medii) durerea de tip pleural, dispneea (83%) consecutivă hipoxiei legată de reducerea patului vascular, tusea fără specificitate în 60%, ascensiune termică pînă la 38—38⁵ expresia trombozei venoase, sincopa frecventă (22%) în emboliile masive este de numai 4%

în formele medii, iar hemoptizia constituie semnul de alarmă esențial în 40% din emboliile medii. Producerea infarctului pulmonar este un fenomen inconstant, 60% din emboliile pulmonare regresînd fără infarctizare. Examenul clinic pulmonar nu oferă elemente importante în momentul producerii emboliei, iar răsunsetul cardiac se manifestă prin tahicardie, hipotensiune, turgescență jugulară. În faza secundară de infarct se constată un focar de crepitante unilateral, uneori revărsat pleural serohemoragic cu formulă inflamatorie de exsudat.

Al 3-lea element clinic fundamental pentru diagnosticul emboliei pulmonare îl reprezintă numai în 1/3 din cazuri semnele de flebită, în rest se consemnează existența unei patologii emboligene (intervenție pentru fibrom sau prostată, naștere recentă, staționare prelungită la pat în cardiopatii decompensate, diverse hemopatii de obicei maligne, cancer de pancreas etc.).

Ca investigații complementare autorul relatează aportul substanțial al unor modificări radiologice și ecg (inițial de tip cord pulmonar, acut) și necesitatea confirmării prin examene paraclinice, dintre care gazometria sanguină și detectarea trombozelor venoase profunde prin diferite tehnici (în primul rînd flebografia) au valoare orientativă, în timp ce scintigrafia și angiografia pulmonară furnizează nu numai elemente de certitudine diagnostică stabilind bilanțul lezional exact la nivelul parenchimului pulmonar, dar permit aprecieri prognostice și o conduită terapeutică optimă.

Dr. G. Unteanu

UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

PNEUMOFTIZIOLOGIA

REVISTĂ A SOCIETĂȚII DE PNEUMOFTIZIOLOGIE

EXTRAS

3

IULIE — SEPTEMBRIE 1986

Evaluarea tratamentului integrat al tuberculozei în 20 de dispensare antituberculoase

Conf. C. Ionescu, R. Hreniuc, Tr. Mihăescu *

Pentru a analiza unele aspecte actuale ale tratamentului tuberculozei pulmonare în sistem integrat, ne-am adresat cu câte un chestionar unui număr de 20 de dispensare antituberculoase. Răspunsurile primite la cele 11 întrebări privind tratamentul ne-au permis următoarele constatări.

MATERIAL ȘI METODA

Dispensarele în cauză asigură supravegherea unei populații de 3 218 601 locuitori, dintre care în cursul anului 1983 au fost depistați cu tuberculoză pulmonară și supuși tratamentului strict supravegheat (TSS) cu tuberculostatice un număr de 1 127 bolnavi. S-a făcut apoi evaluarea operațională în ansamblu a desfășurării tratamentului, ca și evaluarea tehnică, în final încercându-se efectuarea unor anumite corelații între diversele dispensare privind aspectele operaționale și eficiența.

REZULTATE

Evaluarea operațională a tratamentului bolnavilor depistați în anul 1983 a arătat următoarele :

Tratamentul s-a aplicat în sistem bifazic, 99% din bolnavi începându-și chimioterapia în staționar, trei sferturi din numărul dispensarelor procedînd în acest mod cu toți bolnavii. Tratamentul spitalicesc a durat 1—3 luni pentru 39% din bolnavi și peste 3 luni la restul de 61%.

Trecerea din staționar la tratamentul ambulatoriu s-a făcut cu întreruperi de prize medicamentoase la 18% din cazuri în medie, existînd însă și situații în care această defecțiune a afectat 33% din bolnavi. Cauza rezidă, în prezentarea pacienților cu întârziere la dispensarul antituberculos teritorial (carențe de educație sanitară și instructaj defectuos la externare, uneori indisciplină), și/sau în unele inadvertențe de flux informațional între aceste două eșaloane. Astfel, în 16% din cazuri informațiile care trebuie să însoțească trecerea pacientului de la staționar la ambulatoriu au parvenit cu întârziere, iar în 10% au prezentat carențe

* Clinica Ftiziologică, I.M.F. Iași.

de conținut. Oricum, hiatusul staționar-ambulatoriu reprezintă primul moment critic de ordin operațional în tratamentul integrat al bolnavilor de tuberculoză.

Cel de al doilea moment critic îl constituie neregularitatea efectuării tratamentului ambulatoriu, cazurile care depășeau 5% omisiuni de prize medicamentoase fiind în medie de 17%, dar atingând în unele teritorii chiar 33%. Cauza a fost necooperarea unor pacienți, unele deficiențe de motivație și disciplină a personalului medico-sanitar din rețeaua de medicină generală, precum și unele condiții obiective din teren ca: distanțele mari, transportul dificil, lipsa de cadre la circumscripții, amplasarea nejudicioasă a unor puncte sanitare etc.

Evaluarea tehnică a tratamentului tuberculostatic integrat s-a făcut prin analiza eșecurilor, rezultând următoarele aspecte:

Decesele prin evoluția tuberculozei survenite în timpul tratamentului inițial au variat între 0,5 și 12,5% cu o medie de 1,4%. De notat că 70% din decese s-au produs în spital în timpul primei internări, ceea ce reflectă depistarea tardivă a bolnavilor. Pe întreg lotul cercetat s-au depistat 51% forme de tuberculoză avansată, cu BK prezent la examenul microscopic în 66% din cazuri.

Eșecurile bacteriologice s-au constatat la 5,6% din pacienți, la sfârșitul tratamentului menținându-se 3,2% spute cu BK prezent la examenul microscopic și 2,4% la cultură. În unele teritorii însă s-a ajuns la 14—15% eșecuri la fiecare din cele două teste bacteriologice. Această situație comportă implicit și un impact epidemiologic. Dacă în momentul depistării cazurilor princeps existau 2,4% îmbolnăviri prin tuberculoză printre copiii contacti, după instituirea tratamentului s-au mai îmbolnăvit în medie încă 0,5% din copiii din focare, cu limită maximă de 11%.

Aceste date pot fi completate și cu menționarea ratei anuale de recidive pentru perioada 1980—1983 de 16,3% din totalul bolnavilor tratați, ceea ce raportat la populație înseamnă 5,7‰. În sfârșit, prevalența anuală a hipercronichilor a variat în anii 1980—1983 în jurul valorii de 10‰ locuitori.

Înalta eficiență potențială a tratamentului strict supravegheat în tuberculoza pulmonară făcut în sistem integrat este uneori grevată de intervenția unor deficiențe de ordin operațional.

In concluzie, se constată că, pentru bolnavii depistați cu tuberculoză pulmonară în 1983, rata generală de eșecuri a fost de 7%, ceea ce înseamnă că TAA aplicat în sistem integrat este eficace sub aspect bacteriologic și epidemiologic, chiar atunci când există unele deficiențe operaționale. Acestea compromit rezultatele terapeutice cu atât mai mult cu cât cumulează în număr mai mare.

Pentru corectarea acestei situații se impune, în primul rând, ameliorarea calității acțiunii de depistare a tuberculozei pulmonare și, în același timp, îmbunătățirea condițiilor operaționale ale tratamentului integrat prin aplicarea conștiincioasă a prevederilor Ordinului Ministrului Sănătății nr. 1/1982, care creează cadrul optim pentru o luptă antituberculoasă eficientă.

UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMANIA

PNEUMOTIZIOLOGIA

REVISTĂ A SOCIETĂȚII DE PNEUMOTIZIOLOGIE

EXTRAS

1

IANUARIE — MARTIE 1987

Aspecte critice privind capacitatea infomartivă a biopsiei pleurale prin ac

R. Hreniuc, Tr. Mihăescu *

În dorința de a optimiza diagnosticul etiologic al pleureziilor cu lichid clar, biopsia pleurală prin ac a fost introdusă în clinica noastră din anul 1975, acumulînd în 11 ani un material cuprinzînd 600 de cazuri clinice. Unele aspecte ale acestei experiențe au fost în mod succesiv făcute publice (2, 3, 4). Acum considerăm utilă evaluarea critică a valorii informative pe care o are metoda, a aventurilor sale cît și a posibilităților de a-i ameliora rezultatele.

MATERIAL ȘI METODĂ

Unui număr de 600 de bolnavi cu pleurezii cu lichid clar li s-au efectuat una sau mai multe biopsii pleurale cu acul COPE. Aspectele histopatologice (dr. Niță Maria) au fost confruntate cu datele rezultate din cercetarea lichidului pleural (bacteriologică și citopatologică), din efectuarea altor biopsii (bronșice, ganglionare, pulmonare și pleurale prin toracotomie), din efectuarea altor biopsii (bronșice, ganglionare, pulmonare și pleurale prin toracotomie), din evoluția bolii și din examenul necropsic în caz de deces. În final etiologia a putut fi stabilită la 95% din cazuri, cercetarea noastră urmărind să precizeze măsura în care biopsia pulmonară a contribuit la acest rezultat.

REZULTATE

De-a lungul timpului numărul biopsiilor pleurale a crescut considerabil de la an la an (fig. 1), faptul datorîndu-se perfecționării tehnicii de lucru, dar mai ales creditului acordat acestui nou test de investigație de mare perspectivă.

Din totalul celor 600 de biopsii, doar 540 au furnizat preparate utilizabile (90%), restul de 60 constituind rateuri tehnice (10%). Acestea au fost reprezentate fie din greșeli de prelevare, fie din greșeli de prelucrare. Erorile de prelevare au fost rare, fiind vorba de recoltări de țesut pulmonar în 2 cazuri și de țesut hepatic în 3 cazuri, incidente benigne care nu au fost urmate de nici un fel de complicații. Mult mai frecvent însă, în loc de pleură preparatul n-a conținut decît mușchi striat intercostal. Deoarece acul COPE este astfel construit încît nu poate re-

* Spitalul Clinic de Pneumoftiziologie, Iași

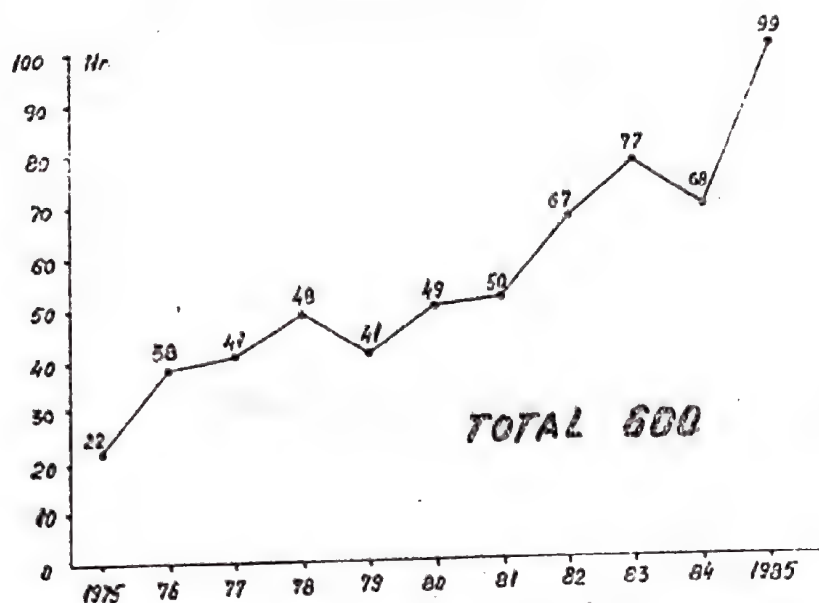


Fig. 1. — Numărul anual al biopsiilor pleurale efectuate

colta mușchi intercostal fără a antrena în prealabil și un fragment de pleură perietală, înseamnă că acesta se pierde în timpul prelucrării de laborator. De aceea, lipsa țesutului pleural din preparat nu constituie de fapt un rateu de prelevare ci unul de prelucrare, la care se mai adaugă și altele specifice laboratorului: defecțiuni de fixare, deshidratare, colorare, utilizarea întregului preparat etc. Frecvența rateurilor tehnice s-a redus în mod firesc de-a lungul timpului, odată cu creșterea experienței de lucru.

La cele 540 de biopsii corect executate s-au constatat aspectele histopatologice consemnate în fig. 2: leziuni tuberculoase ca foliculi lim-

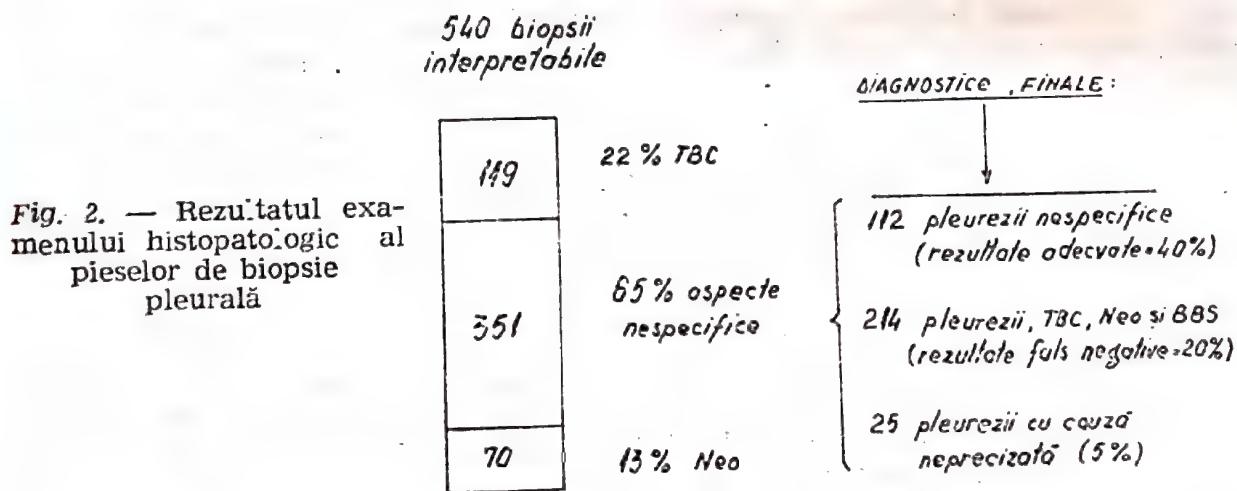


Fig. 2. — Rezultatul examenului histopatologic al pieselor de biopsie pleurală

foepitelioizi cu celule gigante, cu sau fără cazeificare la 119 cazuri (22%); proliferări maligne ale pleurei sau ale altor țesuturi toracice la 70 cazuri (13%) și aspecte morfolopatologice nespecifice în 351 cazuri (65%). Acestea din urmă au o deosebită importanță atât prin ponderea lor mare (2/3 din cazuri), cât și prin realitățile patologice pe care le maschează.

Au fost constatate următoarele aspecte histopatologice nespecifice: scleroza pleurală cu semne de inflamație cronică reziduală și celule de apărare în 54% din cazuri, inflamație cronică nespecifică încă activă cu

componentă predominant celulară și fără remanieri fibroase în 25% din cazuri și în fine, fibroză hialină cu sau fără impregnări calcare, procese inflamatorii granulomatoase fără specificitate și țesut conjunctiv fibros dispus în straturi lamelare în cite 7% din fiecare.

Bazați pe celelalte investigații utilizate cât și pe urmărirea evoluției bolnavilor, am putut stabili în majoritatea cazurilor etiologia acestor pleurezii cu aspecte histopatologice nespecifice. În figura 2 și în tabelul I se observă că în circa 1/3 din cazuri pleureziile au avut un fond

Tabelul I

Etiologia reală a pleureziilor cu aspect histopatologic nespecific

Diagnosticul etiologic	Nr.	% din aspectele nespecifice	% din total biopsii lizibile
Pleurezii nespecifice (para-meta-pneumonice)	67	19	12
Hemotorax, empiem, hidrotorax cardiogen	40	11,6	8
Pleurezii traumatiche	5	1,4	1
Total rezultate adecvate	112	32	21
Pleurezii tuberculoase	115	30	19
Pleurezii neoplazice	105	30	19
Sarcoidoză pleurală	4	1	1
Total rezultate fals negative	214	61	39
Etiologii rămase neprecizate	25	7	5
Total general	351	100	65

realmente nespecific, rezultatele histopatologice fiind ca atare autentice și adecvate. Dar aproape într-un număr dublu de cazuri aspectele morfopatologice nespecifice au fost doar aparente, deci fals negative și neadecvate, ele ascunzând în proporții egale tuberculoza și cancerul și într-un procent mult mai mic sarcoidoza pleurală.

În fine, în 7% din cazurile cu aspecte biopsice nespecifice, etiologia n-a putut fi precizată pînă la urmă cu nici una din metodele de cercetare utilizate, eșecurile diagnostice reprezentînd 5% din întregul lot care a beneficiat de biopsii interpretabile.

DISCUȚII

Din datele prezentate rezultă că deși constituie un criteriu diagnostic de certitudine, punctia-biopsie pleurală nu poate elucida întreaga cazuistică investigată. Din tabelul II care sintetizează rezultatele la toate cele 600 de pleurezii la care s-a utilizat biopsia rezultă că ea a asigurat beneficii diagnostice numai la jumătate din cazurile investigate, cealaltă jumătate reprezentînd eșecuri prin imagini neconcludente, rateuri tehnice și mai ales prin rezultate fals negative. În același timp nu s-au înregistrat rezultate fals pozitive pentru tuberculoză sau pentru pleureziile maligne.

Din totalul de 224 de pleurezii precizate pînă la urmă a fi de natură tuberculoasă, doar 53% au dispus de confirmare histopatologică prin

Aportul informativ al biopsiei pleurale raportat la întregul lot investigat

Nr. crt.	Rezultatul	Nr. cazuri	%
1	Pleurezii tuberculoase	119	20
2	Pleurezii nespecifice	112	19
3	Pleurezii neoplazice	70	11
	Total beneficii	301	50
4	Rezultate fals negative	214	36
5	Rătări tehnice	60	10
6	Fără etiologie precizată	25	4
	Total eșecuri	299	50
	Total general	600	100

biopsie. În cazul celor 175 de pleurezii neoplazice confirmarea histopatologică a atins proporția de 40%. În condițiile noastre de lucru deci punctia-biopsie pleurală constituie un test de înaltă specificitate (practic 100%), dar cu o sensibilitate mediocră (40—53%), ceea ce face ca valoarea predictivă pozitivă să atingă 100% pe când valoarea predictivă negativă doar 78—80%. Cu alte cuvinte dacă pozitivitatea biopsiei pleurale atestă existența unor boli ce produc modificări morfopatologice specifice (tuberculoză, cancer etc), negativitatea ei nu le exclude întotdeauna.

De altfel acesta pare să fie statutul general al biopsiei pleurale prin ac, recent prestigioasa clinică Mayo comunicând date similare: 13,3% rateuri tehnice, 68% aspecte histopatologice nespecifice, 58% confirmări biopsice în pleureziile tuberculoase, 43% în cele neoplazice și 19,8% pleurezii rămase cu etiologia neprecizată (6). Alt colectiv american condus de Robert Poe și Robert Israel, raportează numai 2% rateuri tehnice, dar tot 61% aspecte morfopatologice nespecifice, din care 21% rezultate fals negative (5). În schimb J. Chrétien și colab. relatează numai 16—18% aspecte microscopice nespecifice, dar cu rebuturi tehnice în 7% din cazuri (1). Revenind la Poe și Israel, cumulând statisticile a șase autori referitoare la sensibilitatea, specificitatea și valoarea predictivă a biopsiei pleurale prin ac, ei constată valori între 40—77% pentru sensibilitate, 95—100% pentru specificitate, 98—100% pentru capacitatea predictivă pozitivă și 28—77% pentru cea negativă (5). După cum se vede, rezultatele noastre se încadrează în „zona onorabilă” a randamentului general al metodei.

În *concluzie*, experiența Spitalului Clinic de Pneumoftiziologie Iași totalizând 600 de biopsii pleurale prin ac, permite următoarele constatări:

1. Valoarea informativă a metodei este excelentă sub aspectul specificității (100%), și mediocră sub cel al sensibilității (53% pentru tuberculoză și numai 40% pentru cancer). Faptul se explică prin caracterul orb al prelevării, prin existența unor revărsate neoplazice fără proliferarea malignă a pleurei parietale etc.

2. Randamentul biopsiei pleurale prin ac poate fi ameliorat „per se” prin prelevări multiple la o singură intervenție și prin repetarea acestora la nevoie, prin acuratețea tehnicilor de laborator, prin examinarea integrală a întregului preparat și prin atenția sporită acordată îndeosebi

aspectelor morfopatologice aparent nespecifice. Pe de altă parte la cazurile rămase neelucidate investigația morfopatologică trebuie aprofundată prin biopsie țintită cu ajutorul toracoscopiei sau chiar prin toracotomie „à minima” (7).

3. În fine, în diagnosticul etiologic al pleureziilor există și o proporție de cazuri care rămân neclarificate și neclarificabile prin metodele uzuale, proporție care în condițiile algoritmului diagnostic adaptat de clinica noastră, se cifrează încă între 4—7%.

BIBLIOGRAFIE

1. CHRETIEN J., BIGNON J., HIRSCH A. — *The Pleura in Health and Disease*, Ed. Marcel Dekker, New York—Basel, 1985.
2. IONESCU C., HRENIUC R., CUCU P., CĂRARE AURORA, PĂUN MARIA, DOBRESCU GIOCONDA — *Posibilități și limite în diagnosticul pleureziilor cu lichid clar*, *Med. internă*, Buc., 1979, 1, 81—88.
3. IONESCU C., HRENIUC R., DOBRESCU GIOCONDA — *Considerații asupra puncției-biopsii pleurale rezultate din analiza a 100 prelevări*, *Pneumoftiziologia*, Buc., 1979, 2, 95—101.
4. IONESCU C., HRENIUC R., MIHĂESCU TR. — *Conceptia Clinicii Ftiziologice Iași privind diagnosticul etiologic al pleureziilor cu lichid clar*, *Comunic. Conșt.*, „Atitudinea actuală în pleureziile cu lichid clar”, Craiova, 1985.
5. POE R., ISRAEL R., UTELL M., HALL W., GREENBLATT D., KALLAY M. — *Sensitivity, specificity and predictive values of closed pleural biopsy*, *Arch. Intern. Med.*, U.S.A., 144, 1984, 325—328.
6. PRAKASH V., REIMAN N. — *Comparison of needle biopsy with cytologic analysis for the evaluation of pleural effusion (analysis of 313 cases)*, *Mayo Clin. Proc.*, 1985, 60, 158—164.
7. WIHLM J. M., ROESLIN M., MORAND G., PAULI G., WITZ J. P. — *Résultats comparés de la ponction, de la biopsie à l'aiguille, de la pleuroscopie et de la thoracotomie dans le diagnostic des pleurésies chroniques*, *Poum. Coeur*, Paris, 1981, 1, 57—60.

Articol intrat în redacție la 8 august 1986

Indicele de clasificare : 616.25—008.8—076

REFERATE

ROLUL TOMODENSITOMETRIEI (TDM) ÎN DIAGNOSTICUL EXTINDERII INTRATORACICE A CANCERULUI BRONȘIC — B. Aguilaniu, F. Blanc-Jouvan, H. Nagy, P. Levy, E. Brambilla, M. Aubert, O. Brambilla, M. Coulomb, *Rev. Mal. Resp.* 1986, 3, 247—251

Mai mult de 50% din pacienți au în momentul diagnosticării cancerului bronșic o extindere directă mediastinală sau la nivelul ganglionilor mediastinali. Diagnosticarea participării mediastinale permite evitarea unor toracotomii inutile și asigură în același timp neignorarea unor posibilități de exereză.

Investigațiile radiologice curente (radiografia standard, tomografiile, tranzitul exofagian, scintigrafia cu Gallium) s-au dovedit limitate în diagnosticarea extinderii la nivelul ganglionilor mediastinali.

Mediastinoscopia axială deși permite o reducere a procentajului de rotacotomii de la 40—45% la 15—11% nu explorează suficient grupurile ganglionare, mediastinale. Tomodensitometria toracică (TDM) a stîrnit multe controverse legate de fiabilitatea sa în diagnosticul extinderii mediastinale în cancerul bronșic. Pentru aprecierea aportului acestei metode autorii au diagnosticat extinderea mediastinală a cancerului bronșic la 76 de pacienți cu ajutorul TDM, confruntînd rezultatele cu cele histopatologice obținute ca urmare a mediastinoscopiei sau toracotomiei efectuate la 58 de pacienți din acest lot. Deși extinderea la ganglionii mediastinali a fost prezentă la 26 de subiecți (34,2%) ea nu a putut fi recunoscută la TDM în 15 cazuri. Au fost 15 rezultate fals negative și 3 fals pozitive. Sensibilitatea metodei a fost de 43%, specificitatea de

94%, valoarea predictivă a pozitivității (VPP) de 70% iar cea predictivă a negativității (VPN) de 75%.

Extensiunea directă a fost prezentă la 18 pacienți fiind recunoscută în 14 cazuri cu ajutorul TDM (sensibilitate de 70% a metodei specificitate 100%, VPP 100%, VPN 94%).

Pe baza acestor rezultate autorii desprind următoarele concluzii :

1. TDM-ul este util în diagnosticul extinderii directe la mediastin și permite aprecierea extinderii cancerului juxtahilar.

2. TDM-ul este inutil pentru diagnosticarea extinderii în cazul adenopatiilor mediastinale.

3. mediastinoscopia (cu 5,2% rezultate fals negative) este superioară. TDM pentru diagnosticul extinderii în cazul adenopatiilor mediastinale ca și pentru cancerul periferice sau centrale.

Dr. Fl. Mihălțan

EVOLUȚIA REZISTENȚEI STREPTOCOCULUI PNEUMONIAE LA ERITROMICINA ÎN SPITALUL PITIÉ-SALPÊTRIÈRE (1980—1984) — J. Nguyen, V. Jarlier, B. Dautzenberg, C. Gallinari, O. Axler, A. Moreau, M. H. Fievet, Rev. Mal. Resp., 1986, 3, 263—267.

În infecțiile pulmonare acute ale adultului, bacteriile cel mai frecvent implicate sînt în ordine: *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* și *H. influenzae*.

În anul 1980, antibioticul care era cel mai activ pe ansamblul acestor bacterii era eritromicina. Plecînd de la acest fapt în 1981, Societatea franceză de tuberculoză și de boli respiratorii a recomandat administrarea în prima fază a unui ma-

crolid în cadrul tratamentului pneumopatiilor acute localizate ale adultului. Pentru a verifica dacă mai sînt valabile recomandările făcute în 1981 autorii au analizat evoluția între 1980—1984 a rezistenței la eritromicină a surselor de *S. pneumoniae* izolate în spitalul Pitié-Salpêtrière (laboratorul de bacteriologie-virusologie condus de prof. J. Grosset). În această perioadă au fost izolate 563 de surse din care 63 rezistente la eritromicină. Procentajul de surse rezistente a crescut de la 2,7% în 1980 la 19,6% în 1984 fiind similar pentru cele izolate din sînge și seroase și cele izolate din secrețiile bronșice, frotiuri conjunctivale și puroi din sfera ORL.

Autorii se întreabă dacă frecvența crescută a rezistenței *S. pneumoniae* la Eritromicină nu se datorează creșterii frecvenței izolării serotipurilor 6, 14, 19, 23, deoarece majoritatea surselor rezistente aparțin acestor serotipuri (57 din 63 = 90%). Acest fenomen al creșterii frecvenței de izolare a serotipurilor de *S. pneumoniae*: 6, 14, 19, 23 s-a produs în perioada 1980 (38%) — 1984 (50%) fără a avea însă o valoare semnificativă. Cu toate acestea autorii constată ca pe o certitudine creșterea semnificativă a frecvenței rezistenței la eritromicină pentru serotipurile 6, 14, 19, 23 în 1984 (40%) față de 1980 (6%).

Pentru a da o interpretare acestui fenomen, cercetătorii francezi iau în considerare 2 elemente :

1. creșterea consumului de macrolide care s-a dublat în Franța în perioada 1979—1983 ;

2. caracterul strict în condiții de spitalizare în care s-a desfășurat acest studiu care poate duce la supraestimarea frecvenței rezistenței la eritromicină a *S. pneumoniae*.

Dr. Fl. Mihălțan